313
25
7

Die

NEBENNIEREN

und der

Morbus Addison

von

Dr. Carl Burger

Privatdocent an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.

Berlin 1883.

Verlag von August Hirschwald.

NW. 68. Unter den Linden.

Alle Rechte vorbehalten.

Inhaltsverzeichniss.

I. Geschichtliches über den Morbus Addison . . . . . Seite 1

II. Die Nebennieren . . . . . „ 5

1. Anatomie . . . . . „ 5
2. Feinere Structurverhältnisse . . . . . „ 7
3. Gefässe . . . . . „ 9
4. Nerven . . . . . „ 11
5. Lymphgefässe . . . . . „ 11
6. Chemie . . . . . „ 13
7. Physiologie . . . . . „ 15
8. Pathologische Anatomie . . . . . „ 22

III. Die Addison'sche Krankheit . . . . . „ 26

1. Symptome . . . . . „ 27
2. Verlauf . . . . . „ 35
3. Aetiologie . . . . . „ 37
4. Diagnose . . . . . „ 38
5. Complicationen . . . . . „ 39
6. Prognose . . . . . „ 39
7. Therapie . . . . . „ 40
8. Wesen der Addison'schen Krankheit und ihre Beziehung zu den Nebennieren . . . . . „ 41
9. Schlussfolgerungen . . . . . „ 56

Geschichtliches.

Im Jahre 1855 veröffentlichte Addison eine Monographie[1]) über die Erkrankung der Nebennieren und ihre Folgen, die in der medicinischen Welt das grösste Aufsehen erregte. Addison war schon lange eine Reihe hochgradiger Anämieen aufgefallen, die sich auf keine der gewöhnlichen Ursachen zurückführen liessen. Es waren keine bedeutenden Blutverluste vorhergegangen, es bestanden keine copiösen Eiterungen, es hatte keine Malaria eingewirkt, noch auch liess sich bei der genauesten Untersuchung eine Erkrankung irgend eines Organes nachweisen. Addison beobachtete nun, dass eine Anzahl dieser Fälle sich besonders durch eine braune Verfärbung der Haut charakterisirte.

Alle diese Fälle zeigten den gleichen Verlauf, alle führten in kürzerer oder längerer Zeit zum Tode. Die Section ergab, dass ihnen allen eine Erkrankung der Nebennieren gemeinschaftlich. Addison schloss daraus, dass die Erkrankung der Nebennieren die Ursache der Erscheinungen während des Lebens, und dass namentlich auch die Bronzefärbung der Haut auf ihr beruhe. Nachdem einmal die Aufmerksamkeit der Aerzte auf diese Erkrankung hingewiesen, wurde bald eine Menge von Fällen veröffentlicht, die meist die Beobachtung Addison's zu bestätigen schienen, namentlich suchte Hutchinson in der Medical Times and Gazette den Zusammenhang zwischen Bronzehaut und Erkrankung der Nebennieren durch Beibringung immer neuen Materials darzuthun.

In Frankreich machte zuerst Trousseau 1856 in der Akademie der Aerzte auf die Arbeit Addison's aufmerksam bei Gelegenheit eines Falles von Bronzekrankheit, den er im Hôtel Dieu beobachtet. Bald darauf wurde eine Vorlesung von ihm über denselben

---

[1]) On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules. London 1855.

Gegenstand in der Gazette des Hospitaux veröffentlicht. Zu derselben Zeit gab Lasègue in den Archives générales de médecine ein ausführliches Referat über die Monographie Addison's. Tholozan besprach dann in der Gazette medicale de Paris die bisher in England veröffentlichten Fälle. 1857 erschien in den Archives de médecine eine Abhandlung von Danner, der sich für den Zusammenhang der Bronzefärbung mit Nebennierenerkrankung aussprach.

Unterdessen wurde eine Reihe einzelner Fälle veröffentlicht, so von Gromier und Second-Féréol. 1859 wurden von Chatelain und Laguille Dissertationen über dasselbe Thema geschrieben und 1863 schrieb Duclos in Tours eine Abhandlung „De la maladie bronzée d'Addison et des fonctions des capsules surrenales". In demselben Jahre erschien die sehr fleissige und ausführliche Dissertation von Martineau in Paris, der 85 Beobachtungen meist englischer und französischer Autoren zusammenstellte.

In Italien veröffentlichte Giocomo Mingoni in der Gaz. med. ital. Lombard. 1856 zuerst einen Fall von Morbus Addison. Später beschäftigte sich Mattei in Sienne ausführlich mit dieser Erkrankung in seiner Arbeit. „Ricerche sull' Anatomia normale et pathologica delle cassule suprarenali".

In Deutschland brachten die Schmidtschen Jahrbücher Bd. 92, pag. 65. 1856 zuerst ein ausführliches Referat über die Arbeit Addison's von Moeckel, der 1857 einen sehr fleissigen Bericht über die später veröffentlichten Fälle folgen liess. Den ersten Fall von Addison'scher Krankheit beobachtete in Deutschland Mettenheimer, den er 1856 in der Deutschen Klinik beschrieben. Virchow besprach in Canstatt's Jahresbericht den Morbus Addison, ohne jedoch die Auffassung Addison's zu theilen. 1869 erschien eine Monographie von Averbeck, praktischem Arzte in Bremen, der fast alle bis 1868 publicirten Fälle, 207 von ausgebildeter Addison'schen Krankheit sehr sorgsam gesammelt und tabellarisch geordnet.

Nach dieser Zeit sind eine grosse Anzahl von Fällen beobachtet worden, die bis in die letzte Zeit von dem Referenten der Schmidt'schen Jahrbücher H. Meissner mit besonderem Interesse und mit grosser Sachkenntniss verfolgt und ausführlich besprochen werden, so namentlich Bd. 142: Ueber Pigmentkrankheiten. Bd. 154:

Beiträge zur Lehre von der Addison'schen Krankheit. Bd. 168: Ueber Pigmentkrankheiten. Auch in Ziemssen's Handbuch findet sich eine Besprechung der Addison'schen Krankheit von Merkel[1]).

Während sich in dieser Weise das Material der klinischen Beobachtungen rasch vermehrte, hatte sich auch die Physiologie des Gegenstandes bemächtigt und suchte auf experimentellem Wege Klarheit über die Function der Nebennieren und das Wesen der Bronzekrankheit zu erlangen. Brown-Séquard veröffentlichte 1856 in den Archives générales eine Reihe von Experimenten, die beweisen sollten, dass die Nebennieren für das Leben nothwendige Organe seien, dass ihrer Exstirpation der Tod unter Erscheinungen von Seiten des Nervensystems folge, und dass Anomalien in Bezug auf das Pigment des Organismus aufträten, alles Angaben, die in vollkommenem Einklang mit der ursprünglichen Auffassung Addison's über die Bronzekrankheit standen. Ihm widersprach auf Grund anderer Experimente zuerst Gratiolet in der Academie des sciences[2]) und im November desselben Jahres Philipeaux[3]). 1858 erschien in der British and foreign medico-chir. Review (Vol. XXI. pag. 204 und 498) eine Abhandlung von Harley über die Function der Nebennieren und ihren Zusammenhang mit Bronzekrankheit, worin er durch eine grosse Reihe von Experimenten bewies, dass die Nebennieren bei den Thieren keine lebenswichtigen Functionen haben, dass durch ihre Exstirpation keine wesentlichen Veränderungen im Organismus hervorgerufen, dass auch namentlich keine Aenderung der Pigmentbildung dadurch bedingt wird.

Wenn schon die Ansichten der Physiologen sich in dieser Weise gegenüberstanden, so herrschte unter den klinischen Beobachtern eine noch grössere Meinungsverschiedenheit über die Natur des von Addison aufgestellten Krankheitsbildes. Einzelne, so Tigri und Laguille, leugneten das Bestehen einer derartigen selbstständigen Krankheit überhaupt, Tigri führte dieselbe auf Melanämie zurück, Laguille glaubte, dass es sich dabei um Melas Icterus handele. Chatelain in seiner schon erwähnten Dissertation betrachtete dieselbe als eine reine Melanose der Epithelien.

[1]) Handbuch der Krankheiten des chylopoëtischen Apparates II. 1878. Die Krankheiten der Nebennieren.

[2]) Archives générales 1856. Vol. II. p. 497.

[3]) Archives générales 1856. Vol. II. p. 745.

Im Grossen und Ganzen lassen sich drei Theorien aufstellen, wenn wir von der wenig berechtigten Anschauung absehen, dass Veränderungen der Magen- und Darmschleimhaut und andere entzündliche Vorgänge in der Umgebung der Nebennieren als solche die Ursache der Krankheit seien.

Die einen nehmen mit Addison an, dass die Erkrankung der Nebennieren als solche ohne Rücksicht auf die Art derselben die Ursache einer constitutionellen Erkrankung und der einzelnen Symptome sei. Die Hauptvertreter dieser Anschauung sind Trosseau, Lasègue, Gubian, Gromier, Second-Féréol und Duclos.

Eine etwas verschiedene Auffassung davon machte Wilks zuerst geltend, dass nämlich nur bestimmte Erkrankungen der Nebennieren den Symptomencomplex des Morbus Addison herbeiführen. Niemeyer ist derselben Ansicht.

Die zweite Auffassung ist die, dass die Bronzefärbung der Haut zu den verschiedensten Kachexieen hinzutrete, die Erkrankungen der Nebennieren also nur secundärer Natur seien und die übrigen Symptome aus der zu Grunde liegenden Allgemeinkrankheit hervorgehen. Dieser Auffasung huldigt unter andern Teissier in Lyon, der annimmt, dass die Bronzekrankheit bei tuberculöser Diathese auftrete und die Nebennieren als Pigment secernirende Organe tuberculös entarteten.

Auch Griesinger glaubt, dass die Bronzekrankheit hauptsächlich auf tuberculöser Basis entstehe. Buhl nimmt an, dass der Morbus Addison zur Miliartuberculose hinzutrete, Demme vertritt eine ähnliche Anschauung, Bazin betrachtet ihn als Theilerscheinung der Abdominalskrophulose. Laycock und Spender glauben, dass es sich um eine Erkrankung des Blutes und der Blutgefässdrüsen handele.

Landois nimmt an, dass die Bronzekrankheit zu allen Kachexieen, der tuberculösen, der skrophulösen, der syphilitischen und der carcinomatösen, hinzutreten könne.

Nach einer dritten Theorie ist der Morbus Addison eine Erkrankung des Nervensystems und zwar speciell des Plexus solaris und des Ganglion coeliacum. Addison selbst sprach schon die Vermuthung aus, dass der Symptomencomplex mit einer Erkrankung des Sympathicus zusammenhängen könne und diese Anschauung theilen die meisten englischen und deutschen Beobachter,

so namentlich Hutchinson, Harley, Greenhow, Virchow, Oppolzer, Bamberger. Sie betrachten die Erkrankung des Sympathicus als eine Folge der Nebennierenerkrankung.

Martineau und Schiehlé nehmen umgekehrt die Erkrankung des Sympathicus als das Primäre an, ebenso Guttmann. Auch Erichsen sieht die Ursache des Leidens in einer Erkrankung des Sympathicus.

Professor Buresi[1]) sieht die Ursache der ganzen Krankheit in einer Erkrankung des gesammten sympathischen Nervensystems und betrachtet die Nebennierenerkrankung nur als secundäre Erscheinung.

Rossbach erklärt den Morbus Addison für eine Neurose des Centralnervensystems.

Ich hatte während der letzten zehn Jahre Gelegenheit, eine Reihe von Fällen von Morbus Addison zu beobachten und nahm daher Veranlassung, mich eingehender mit dieser Krankheit zu beschäftigen und das Wesentliche zusammenzustellen, was wir über die Nebennieren und die Addison'sche Krankheit wissen, um auf Grund dessen zu einiger Klarheit über die Ursache und das Wesen dieser Erkrankung und ihren Zusammenhang mit den Nebennieren zu gelangen.

Anatomie der Nebennieren.

Die Nebennieren, eigentlich Obernieren, Glandulae suprarenales, Renes succenturiati, Capsulae atrabiliariae sind paarige platte, drüsige Organe ohne Ausführungsgang, die zu beiden Seiten der Wirbelsäule in der Höhe des zwölften Rückenwirbels liegen, die linke etwas höher als die rechte. Sie sitzen mit ihrer convexen Basis den oberen Enden der Nieren, mit denen sie durch lockeres Bindegewebe verbunden, in der Weise auf, dass sie mehr deren

---

[1]) Lo Sperimentale XXV. 6. 1870 und La nuova Liguria medica XVI. 2. 1871.

innern Rand einnehmen und die Spitzen der Nebennieren nach der Wirbelsäule zu sehen; dies gilt ganz besonders von der linken Nebenniere, während die schmälere rechte mehr der Mitte der Niere zu gelegen ist. Die rechte Nebenniere grenzt oben an die untere Fläche des rechten Leberlappens, nach innen an die Vena cava inf., die linke mit ihrer vorderen Fläche an den Magengrund und das Pancreas, mit ihrem äussern Rande an die Milz. Die hintern, leicht convexen Flächen liegen auf dem Lendentheil des Zwerchfells. Ihre Form wird passend mit einer phrygischen Mütze verglichen, doch bezieht sich dies mehr auf die Form der rechten Nebenniere, die einem gleichseitigen Dreieck mit abgerundeten Spitzen gleicht; die linke hat eher eine rautenförmige Gestalt. Die rechte Nebenniere ist höher und schmäler, die linke etwas niedriger und breiter. Die Grösse der Nebennieren variirt sehr, eine Anzahl von Messungen von Nebennieren Erwachsener ergab als Mittel:

für die Höhe der rechten Nebenniere 0,027 m,
für die Höhe der linken 0,023 m,
für die Breite der rechten Nebenniere 0,042 m,
für die Breite der linken 0,05 m.

Der grösste Dickendurchmesser betrug zwischen 0,003—0,005 m.
Die Nebennieren eines 7monatlichen Fötus massen:

die Höhe der rechten 0,02 m,
die Höhe der linken 0,017 m,
die Breite der rechten 0,026 m,
die Breite der linken 0,029 m.

Bei einem Kinde von einem Monat mass

die Höhe der rechten Nebenniere 0,021 m,
die Höhe der linken Nebenniere 0,016 m,
die Breite der rechten 0,027 m,
die Breite der linken 0,034 m.

Martineau giebt folgende Masse für die Nebennieren bei Kindern von 2—6 Jahren, die mir etwas zu hoch gegriffen scheinen:

Höhe der rechten 0,035 m,
Höhe der linken 0,025 m,
Breite der rechten 0,045 m,
Breite der linken 0,05 m.

Das Gewicht beträgt im Mittel etwa 5 Grm.

Auf dem Durchschnitt unterscheidet man zwei verschiedenfarbige Substanzen, die äussere oder die Rindensubstanz ist gelb oder weisslich gelb, die innere oder die Marksubstanz ist je nach dem grösseren oder geringeren Blutgehalte grauröthlich oder bräunlich. Auch die Rindensubstanz zeigt gegen die Marksubstanz hin eine mehr bräunliche Färbung. Gegen die Basis zu findet sich an der vorderen Fläche ein Einschnitt, in dem die zahlreichen Blutgefässe ein- und austreten, der Hilus glandulae suprarenalis. Ausserdem zeigt namentlich die vordere Fläche verschiedene Furchen, in denen die Blutgefässe verlaufen.

Feinerer Bau der Nebennieren.

Ueber die Structur der Nebennieren existirt eine umfängliche Literatur, die ziemlich ausführlich in einer Arbeit von J. Arnold, „Beitrag zur feineren Structur und dem Chemismus der Neben-Nieren“, Virchow's Archiv, Bd. 35, zu finden.

Man unterscheidet in der Rindensubstanz drei Schichten, eine äussere, der Kapsel zunächst liegende, eine mittlere und eine innere, die an die Marksubstanz grenzt. Diese drei Schichten enthalten eingebettet in das interstitielle Gewebe die Parenchymkörper, doch ist die Anordnung derselben in den einzelnen Lagen verschieden. In der äussersten Schicht, die einen schmalen Streifen unter der Kapsel darstellt, erscheinen die Parenchymkörper in runden, oblongen oder auch polygonalen Räumen angeordnet.

In der mittlern Schicht, die den bei weitem grössten Theil der Rindensubstanz einnimmt, bilden sie längliche, schmale, parallele Streifen, die radiär zu der Oberfläche stehen, während die innere Schicht ein mehr gleichmässiges Aussehen zeigt. Diese verschiedene Anordnung der einzelnen Schichten beruht auf der Structur des interstitiellen Gewebes. Von der Kapsel aus dringen mächtige Bindegewebszüge in radiärer Richtung in das Innere der Substanz der Nebennieren ein, die sich bis in die innerste Schicht der Rinde hinziehen. Neben diesen senkrecht verlaufenden Faserzügen gehen

andere schmälere Bindegewebsfasern von der Kapsel ab, die einen mehr bogenförmigen Verlauf nehmen und mit seitlichen Fortsätzen der erst erwähnten Bindegewebspfeiler die rundlichen Räume der äussersten Schicht bilden. Von diesen begrenzenden Fasern gehen zarte homogene Fortsätze in das Innere dieser Hohlräume, die dort ein sehr feines Netz bilden, in welchem die Parenchymkörper eingebettet liegen. Die Parenchymkörper der äussersten Rindenschicht sind rundliche oder polygonale Zellen ohne Membran 0,005 bis 0,007‴ gross, mit schönen, grossen, centralen Kernen und feinkörnigem Protoplasma. Der scharf conturirte, runde Kern enthält ein stark glänzendes Kernkörperchen; im Innern des Protoplasma finden sich mehr oder weniger zahlreiche, hellglänzende Fettkörnchen.

Theils durch die radiär verlaufenden gröberen Bindegewebszüge, welche von der Kapsel ausgehen, theils durch feinere Fortsätze, die ihren Ursprung von den bogenförmig verlaufenden Fasern der äusseren Rindenschicht nehmen und die den erstern parallel verlaufen, entsteht die cylindrische oder schlauchförmige Anordnung der mittleren Schicht. Die bogenförmig verlaufenden Fasern der äusseren Schicht nehmen in der mittleren einen mehr gestreckten, radiären Verlauf und geben seitlich eine Menge zarter, homogener Fortsätze zu, welche mit ebensolchen der gröberen Bindegewebspfeiler der Kapsel sich vielfach kreuzen und ein äusserst feines Netzwerk darstellen, in dem die Parenchymkörper liegen. Diese unterscheiden sich nicht wesentlich von denen der äusseren Schicht, auch sie sind membranlos, haben einen centralen, feinpunktirten Kern mit Kernkörperchen und feinkörniges Protoplasma. Ihre Form ist bedingt durch die Maschen des Netzes, in denen sie liegen und ist bald rund, bald länglich, bald polygonal. Sie enthalten in ihrem Innern dunkle, glänzende Körnchen, die keine Fettkörnchen sind, sie lösen sich weder in Aether, noch werden sie durch Osmiumsäure gefärbt. Je mehr nach Innen, desto zahlreicher werden diese Körnchen.

Nachdem die Bindegewebszüge die mittlere Schicht durchsetzt, lösen sie sich in feinere Fasern auf, die in der inneren Rindenschicht sich vielfach kreuzen und ein äusserst feines, ziemlich gleichmässiges Netz bilden, dessen Maschen von homogenen, structurlosen Bälkchen zusammengesetzt sind. Diese Maschen um-

spinnen die Parenchymzellen, deren Form wiederum von den Räumen abhängig, in denen sie liegen. Ihre Grösse schwankt von 0,003—0,006″. Auch sie haben keine Membran, ein feinkörniges Protoplasma, einen scharf conturirten Kern und ausserdem viele dunkle, braune Pigmentkörner, die der ganzen Schicht ihre schon mit blossem Auge wahrnehmbare braune Färbung verleihen.

Auch die Marksubstanz besteht ausser den zahlreichen Blutgefässen aus dem interstitiellen Gewebe und den Parenchymzellen. Das Bindegewebe stammt theils aus den interstitiellen Fasern der inneren Rindenschicht, theils aus den die Gefässe begleitenden Bindegewebszügen, auf die es sich zurückverfolgen lässt. Das interstitielle Gewebe stellt nach der Rindensubstanz zu mehr längliche und runde Räume dar, deren Scheidewände ins Innere äusserst zarte homogene Fortsätze aussenden, welche ein feines Netzwerk darstellen; nach dem Centrum zu verlieren sich diese Zeichnungen und das Stroma bildet ein mehr gleichförmiges, sehr zartes structurloses Netz, in diesen so gebildeten Maschen liegen die Parenchymzellen. Diese Zellen sind etwas verschieden von denen der Rindensubstanz. Sie bestehen aus 0,003—0,004‴ grossen Kernen, die von wenigem feinkörnigem Protoplasma umgeben sind, in dem sich weder die erwähnten Körner noch das Pigment der Rindensubstanz findet. Eine Membran besitzen sie nicht. Sie färben sich, wie Henle fand, durch doppeltchromsaures Kali in auffallender Weise braun und unterscheiden sich dadurch leicht von anderen Zellen, namentlich denen der Rinde.

Die Gefässe der Nebennieren.

Die Nebennieren zeichnen sich durch eine grosse Menge von Blutgefässen aus und gehören zu den blutreichsten Gebilden des Organismus. Die Gefässe stammen aus der Art. phrenica, coeliaca, aorta und renalis, ihre Zahl variirt zwischen 15 und 20. Auf ihrem Wege geben sie zahlreiche Zweige an das einhüllende Bindegewebe ab. Sie folgen in ihrem Verlaufe der Anordnung des

bindegewebigen Stromas, in dem sie verlaufen. Nachdem sie die Kapsel durchbohrt, dringt ein Theil der Gefässe direct in die Rindensubstanz ein, während ein anderer Theil unter der Kapsel auf der Oberfläche des Organs sich zu einem Netze verzweigt, das nach Arnold nicht in einem continuirlichen Zusammenhange steht, sondern in einzelne Bezirke abgetheilt ist. Von der Oberfläche her dringen feine Zweige in die äussere Rindenschicht ein und bilden auch dort ein feines Netz, das die Parenchymkörper dicht umspinnt.

Arnold behauptet, dass die Gefässe in der äusseren Rindensubstanz Gefässknäuel bildeten, zwischen und auf deren Capillaren die Parenchymkörper liegen.

Von dem Gefässnetz der äusseren Rindensubstanz gehen Zweige ab, die radiär in die mittlere Schicht eindringen und dort mit andern Aestchen, die direct von der Oberfläche herkommen und ihnen parallel verlaufen, die cylindrischen Zellenstränge dicht umspinnen. Diese Gefässe haben ebenso wie die der äusseren Rindenschicht structurlose Wandungen und ihr Volumen nimmt von aussen nach innen ab. An der Grenze der inneren Rindenschicht zerfallen sie rasch durch vielfache Theilung in feine Capillaren, die in der inneren Schicht ein sehr engmaschiges Netz bilden, in dem die Parenchymkörper dieser Schicht liegen.

Aus diesen Capillaren gehen in der Marksubstanz die Venenstämmchen hervor, die in derselben Weise dem Verlaufe des Bindegewebes folgen, wie die Gefässe der Rindensubstanz, so dass sie also in der peripheren Schicht der Marksubstanz einen der Oberfläche des Organes mehr parallelen Verlauf haben und die oblongen und rundlichen Räume des Stromas umspinnen, während sie in dem centralen Theile mehr gestreckt und senkrecht verlaufen. Bald nach ihrem Ursprunge aus den Capillaren nehmen sie rasch an Caliber zu, fliessen zu zwei und mehreren zusammen und bilden vielfach sinuöse Räume, aus denen zwei oder mehrere Gefässe hervorgehen, die mit andern zu grösseren Venenstämmchen zusammenfliessen und die sich unter spitzen Winkeln in die Centralvene ergiessen. Andere Venenstämmchen begleiten die Arterien und ergiessen sich in die entsprechenden Venen, also in die Vena phrenica, coeliaca und renalis. Die Centralvene liegt in der Mitte des Organs, kommt durch den Hilus hervor und mündet in die Vena cava infer. Die

kleineren Venenstämmchen und sinuösen Räume der Marksubstanz zeichnen sich durch äusserst zarte und structurlose Wandungen aus.

Die Nerven der Nebennieren.

Die Nebennieren enthalten sehr zahlreiche Nervenzweige von dem Sympathicus, dem Nervus phrenicus und dem Vagus, Kölliker giebt ihre Zahl auf 33 an. Es sind meist dunkelrandige Fasern, die von der Oberfläche her die Kapsel durchbohren, die Rindensubstanz durchsetzen und in der Marksubstanz ein ausgedehntes Netz bilden. In ihrem Verlauf sind vielfach Ganglienzellen eingestreut, die sich auch in der Kapsel vorfinden.

Die Lymphgefässe der Nebennieren.

Die Lymphgefässe der Nebennieren sind wenig bekannt, sie sind zum grössten Theil oberflächlich gelegen, doch sollen sie nach Fr. Arnold auch im Innern des Organs vorkommen.

Dies sind die Structurverhältnisse der Nebennieren, wie sie von J. Arnold dargestellt und wie ich sie bei der Untersuchung im Wesentlichen grössten Theils fötaler Nebennieren gefunden.

Andere Beobachter weichen von dieser Darstellung ab, namentlich nehmen die meisten, so Harley, Ecker, Henle, Frey, Grandry, eigene Membranen für die Zellenhaufen und Schläuche des Parenchyms an. Henle will in der Rindensubstanz Schläuche, die nur mit Fettmassen erfüllt waren, gesehen haben, ebenso Kölliker, der dieselben als aus verfetteten Zellen hervorgegangen betrachtet. Für das übrige Parenchym nimmt jedoch Kölliker keine eigenen Membranen an. Auch Eberth in Stricker's Handbuch der Gewebelehre hat eigene Membranen nicht beobachtet.

Von Brunn hat in Schulze's Archiv, Bd. 8, eine Arbeit über die Nebennieren veröffentlicht, in der er nachzuweisen sucht:

1. dass die Nebennieren vom mittleren Keimblatt abstammen und dass sich auch noch im Organ des erwachsenen Thieres die bindegewebige Natur der Rindenzellen beweisen, der Markzellen wahrscheinlich machen lässt;
2. dass der bei Weitem grösste Theil ihrer Blutgefässe venöser Natur ist und ihre Beschaffenheit eine derartige, dass der Blutstrom im Innern des Organs eine bedeutende Verlangsamung erfährt;
3. dass sämmtliche Parenchymzellen vom Blute umspült werden und von demselben nur durch eine dünne Intima getrennt sind, dass sie sich aus adventitiellen Gefässgebilden entwickeln und sich auch später wie solche verhalten.

Ueber die erste Anlage und Entwickelung der Nebennieren ist wenig bekannt. Ausser der oben erwähnten Arbeit v. Brunn's macht nur Remak einige ausführlichere Angaben. Remak giebt an, dass sie sich beim Hühnerembryo in der zweiten Brutwoche aus dem Kopftheil des von ihm sogenannten Geschlechtsnerven entwickeln. Nach ihm haben die Zellen anfangs den Charakter von Ganglienzellen, später tritt eine Scheidung in Rinden- und Marksubstanz auf, indem die peripher gelegenen Zellen sich mit Fettkörnchen füllen, die central gelegenen jedoch ihre nervöse Natur beibehalten. v. Brunn weist nun nach, dass die erste Anlage der Nebenniere beim Hühnerembryo schon am fünften Tage auftritt, während der Geschlechtsnerv sich erst am achten Tage bildet. Nach ihm „entwickelt sich die Nebenniere aus den Zellen des mittleren Keimblattes im engsten Zusammenhange mit den Wandungen der grossen Unterleibsgefässe; die beiden Substanzen der Nebennieren entwickeln sich aus besonderen Blastemen, das für die Rindensubstanz liegt der Aorta, das für die Marksubstanz der Kardinalvene näher."

Im menschlichen Embryo sind die Nebennieren schon sehr früh vorhanden und nach Remak ursprünglich grösser als die Nieren, nach Meckel haben sie im dritten Monat dieselbe Grösse, wie die letztern, im sechsten Monat verhalten sie sich wie 2 : 5, im neunten wie 1 : 3, bei Neugeborenen wie 1 : 8 und beim Erwachsenen wie 1 : 28. Aus diesen Angaben geht hervor, dass die Nebennieren

im fötalen Leben rascher wachsen und verhältnissmässig grösser sind als beim Erwachsenen. Man hat nun angenommen, dass sie rein fötale Organe seien und im spätern Leben sich nicht weiter entwickelten, Bichat, Meckel, Mandl und Andere nahmen sogar an, dass sie im Greisenalter vollkommen atrophirten. Genauere Beobachtungen namentlich an Thieren lehren jedoch, dass die Nebennieren mindestens in demselben Verhältniss beim Erwachsenen sich entwickeln, wie die anderen Organe; Harley kommt aus Beobachtungen an Katzen zu dem Schlusse, dass sie sogar in grösserem Masse als die Nieren wachsen. Mattei kommt durch vergleichende Gewichtsbestimmungen menschlicher Nebennieren zu ähnlichem Resultate.

Chemie der Nebennieren.

Bei der Unkenntniss, die über die Function und die Bestimmung der Nebennieren herrscht, versuchten einzelne Forscher durch die Chemie Aufschluss darüber zu erlangen, ohne jedoch die Erkenntniss derselben wesentlich gefördert zu haben. Vulpian[1]) wies zuerst nach, dass in der Nebenniere ein Stoff existirt, der auf Zusatz von Reagentien ein eigenthümliches Verhalten zeigt. Er verdünnte den aus der Medullarsubstanz gewonnenen Saft mit destillirtem Wasser und fand, dass er bei Zusatz von Ferrum sesquichloratum eine dunkle, grünblaue oder schwärzliche Färbung annimmt. Bei Zusatz von wässeriger Jodlösung und anderen oxydirenden Substanzen färbt er sich rosenroth.

Ferner fanden Vulpian und Cloëz[2]) in dem Extracte, das sie aus einer grossen Menge Nebennieren gewonnen, Hippur- und Taurocholsäure. Virchow bestätigte die von Vulpian beobachteten Reactionen und fand durch die mikroskopische Untersuchung, dass die Färbung nicht in den Zellen, sondern in der Intercellular-

---

[1]) Comptes rendues 1856. Vol. II. p. 630.
[2]) Comptes rendues 1857. Vol. II. p. 500.

flüssigkeit zu Stande komme. Ausserdem wies er in der Marksubstanz Leucin, Magarin und Myelin nach, welches letztere in grösserer Menge vorkomme als den Nervenelementen entspreche. Seligsohn[1]) stellte aus dem alkoholischen mit Bleioxydhydrat behandelten Extracte Crystalle dar, die er für Benzoësäure hält. Nach Entfernung dieser Crystalle verdampfte er den Rückstand unter Zusatz von Kreide, extrahirte dann mit heissem, verdünntem Alkohol und erwärmte das Extract mit concentrirter Salzsäure. Er erhielt auf diese Weise eine crystallinische Masse, welche sich unter Bildung eines dem Aussehen nach mit der Choloidinsäure übereinstimmenden Rückstandes, der jedoch nicht die von Pettenkofer angegebene Reaction zeigte. In der Lösung wurde jedoch Schwefel nachgewiesen und beim Verdunsten schieden sich Taurincrystalle aus. Die Aschenbestandtheile des nach Maceration mit Alkohol erhaltenen Nebennierenrückstandes waren:

1. in Wasser lösliche Bestandtheile:
   phosphorsaures Kali,
   phosphorsaures Natron,
   phosphorsaurer Kalk;
2. in Salzsäure lösliche Bestandtheile:
   phosphorsaures Eisen,
   phosphorsaurer Kalk,
   phosphorsaure Magnesia.

Bei der Behandlung der Nebennieren mit sehr verdünnter Salzsäure beobachtete Seligsohn in der abfiltrirten, klaren Lösung eine schöne, rothe Färbung bei Zusatz von überschüssigem Ammoniak, nach dessen Verdunsten die Lösung wieder farblos wird.

Arnold extrahirte Nebennieren des Rindes mit 85proc. Alkohol und fand, dass dieser sich schon nach wenigen Stunden gelb färbte und im Verlauf von 14 Tagen eine intensiv rothe Färbung annahm. Im Wasserbade trat diese Färbung viel rascher ein. Die Flüssigkeit selbst reagirte sauer und schied grosse Mengen Myelin aus. Bei Behandlung des alkoholischen Extractes mit neutralem, essigsaurem Bleioxyd entstand ein fleischfarbener Niederschlag, der unter Einwirkung der Luft sich dunkelgrün färbte. Extrahirte Arnold die Nebennieren mit Aether, so färbte auch dieser sich in

[1]) Virchow's Archiv Bd. XVIII.

kurzem citronengelb, der wässerige Auszug nahm bald eine intensiv rothe Färbung an und bildete nach 24stündigem Stehen zwei Schichten, eine untere braunrothe und eine obere schwarze. Es gelang Arnold, diesen Farbstoff der Nebennieren rein darzustellen. Bei rascher Verdunstung schied sich der Farbstoff in Form dunkelrother öliger Tropfen ab, bei langsamer Verdunstung bildeten sich polygonale Körper mit abgestumpften Ecken und von rother Farbe. Die eingetrocknete Substanz zeigte sich löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Aether, Chloroform und Schwefelkohlenstoff. Die Reaction auf Hämin trat, wie schon durch die Löslichkeit in Wasser und Alkohol zu erwarten, nicht ein, ebenso wenig auf Gallenfarbstoff.

Physiologie der Nebennieren.

Je weniger Positives wir über die Functionen der Nebennieren wissen, ein um so grösseres Feld hat die Hypothese. Luschka hat darin vielleicht am meisten geleistet, er meint „es ist vielleicht gestattet, die Vermuthung zu hegen, dass jene Organe die Bildungsstätte eines Agens sein möchten, mit welchem die grossen sympathischen Bauchgeflechte gewissermassen geladen, d. h. in denjenigen Grad elektrischer Spannung versetzt werden, der ihrer functionellen Entfaltung förderlich ist".

Die älteste Anschauung über die Function der Nebennieren brachte sie in Zusammenhang mit dem Urogenitalsystem, wohl wegen der Nachbarschaft der Organe; eine Reihe der älteren Beobachter nahmen sogar Ausführungsgänge an Bartholini, Peyer, Valsalva, Ranby, in die Hoden, Heuermann und Beudt in das Nierenbecken. J. Fr. Meckel, wenn er auch mit Morgagni die Ausführungsgänge nicht gelten liess, schloss sich dieser Auffassung an und suchte sie durch eine Reihe von Gründen und Beobachtungen zu stützen. Er führte an, dass bei mehreren Säugethierordnungen die Entwickelung der Nebennieren gleichen Schritt halte mit der Ausbildung der Zeugungsorgane, dass abnorme Zustände

der Nebennieren und des Zeugungssystems vielfach zusammenfielen, so habe Vauquelin bei einem castrirten Kater (der in der späteren Literatur merkwürdiger Weise überall als Mensch wiederkehrt), die Nebennieren versteinert gefunden und er selbst und Otto hätten bei besonders wollüstigen Menschen ungewöhnlich grosse Nebennieren beobachtet. Aber selbst Meckel schien die Ansicht Treviranus' zu weitgehend, dass die Nebennieren unvollkommene Andeutungen von Zeugungstheilen seien.

Gestützt auf die Ansicht, dass die Nebennieren sich aus dem Wolf'schen Körper entwickelten, nahm auch Huschke an, dass sie zu dem Urogenitalsystem gehörten. Diese Anschauung wurde von Nagel, Rayer und Anderen ausführlich widerlegt. Rayer nahm an, dass die Nebennieren in inniger Beziehung zu dem Cerebrospinalnervensystem ständen und stützte sich dabei auf die Beobachtung, welche er selbst mit Hewson, Meckel, Cooper und Andern gemacht haben wollte, dass bei Acephalen die Nebennieren entweder ganz fehlten oder doch nur mangelhaft entwickelt seien, eine Beobachtung, die von Bischoff widerlegt worden ist, ferner, dass bei Gehirn- und Rückenmarksleiden auch die Nebennieren alterirt seien. Auch Bergmann ist der Ansicht, dass sie in näherer Beziehung zum Nervensystem ständen. Kölliker und Leydig trennen die Function der beiden Substanzen und nehmen an, dass die Rindensubstanz zu den Blutgefässdrüsen, die Marksubstanz zum Nervensystem zu rechnen sei. Ecker rechnet sie zu den Blutgefässdrüsen und diese Auffassung theilen die meisten neueren Anatomen und Physiologen.

Angeregt durch die Monographie Addison's über die Nebennierenerkrankung suchte zuerst Brown-Séquard 1856 durch das Experiment an Thieren genaueren Aufschluss über die Bedeutung der Nebennieren zu erlangen. Er fand zuerst, dass alle Thiere, denen er eine oder beide Nebennieren exstirpirte, unter Convulsionen und Delirien wenige Stunden nach der Operation starben. Im Blute der Thiere sah er das Pigment ausserordentlich vermehrt und das Blut sollte eine grosse Neigung zur Crystallisation zeigen. Er schloss aus seinen Experimenten, dass der Tod durch die Unterdrückung der Function der Nebennieren bedingt sei und folgerte daraus, dass die Nebennieren zum Leben nothwendige Organe seien.

Gratiolet und Philipeaux wiederholten die Experimente

Brown-Séquard's und kamen zu dem Schlusse, dass der Tod der Thiere durch den operativen Eingriff bedingt sei. Brown-Séquard veröffentlichte dann 1858 [1]) die Resultate neuer zahlreicher Experimente, in denen er im Wesentlichen bei seinen Angaben beharrt, sie jedoch dahin modificirt, dass albinotische Thiere die Exstirpation der Nebennieren vertrügen, weil sie kein Pigment bildeten. Eine der Todesursachen nicht albinotischer Thiere sei die Anhäufung des Pigmentes im Blute, das die Capillaren des Gehirns nicht passiren könne und so die Veranlassung zu Hämorrhagien oder zu Störungen in der Circulation werde. Philipeaux [2]) wies jedoch nochmals nach, dass weder bei albinotischen noch bei nicht albinotischen Thieren die Nebennieren zum Leben nothwendige Organe seien, und dass sie in keiner Beziehung zur Pigmentbildung zu stehen schienen.

1858 erschien dann eine ausführliche Arbeit Harley's [3]), in der er durch zahlreiche Experimente alle Behauptungen Brown-Séquard's widerlegte. Harley experimentirte an Hunden, Katzen, Meerschweinchen, Mäusen und Ratten, die letzteren sollen sich am besten zu dem Experimente eignen. Es gelang ihm eine grosse Anzahl von Thieren, denen er beide Nebennieren exstirpirt, auf längere Zeit am Leben zu erhalten. Interessant ist, dass Harley bei einem grossen Kater zwei vollkommen verkalkte Nebennieren fand, ohne dass das Thier irgend welche Zeichen von Erkrankung während des Lebens bekundete, im Gegentheil sich durch seine kräftige Muskulatur und Körperfülle auszeichnete. Das Thier starb bald nach der Erstirpation der Nebennieren, ein Beweis, dass der Tod nicht durch die Aufhebung der Function der Nebennieren bedingt sein kann.

Harley kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu folgenden Schlüssen:

1. Die Nebennieren sind nicht nur fötale Organe.
2. Sie sind zum Leben nicht nothwendig.

---

[1]) Archives génér. Fevr. p. 239.

[2]) Archives génér. 1858. avril. p. 497.

[3]) An experimental inquiry into the function of the suprarenal capsules and their supposed connexion with Bronzed Skin. British and foreign medico-chirurg. Review. Vol. XXI. p. 204.

3. Die Exstirpation der rechten gefährdet (aus anatomischen Gründen) das Leben mehr als die der linken.

4. Convulsionen sind keine nothwendigen Folgen der Exstirpation.

5. Die Abwesenheit ihrer Function bedingt weder grosse Abmagerung noch Schwäche.

6. Wenn der Tod nach Exstirpation der Nebennieren eintritt, so ist dies in den meisten Fällen Folge der Verletzung der benachbarten Gewebe, vielleicht am häufigsten der Verletzung der Nervenganglien.

7. Es ist nicht erwiesen, dass Mangel der Nebennierenfunction irgend einen besonderen Einfluss auf die Verhinderung der Umsetzung des Hämatins oder auf die Vermehrung der Blutkrystalle habe.

8. Die Unterdrückung der Function der Nebennieren hat nicht zur Folge, dass mehr Pigment in die Haut oder Schleimhäute des Körpers abgelagert wird.

9. Die Frage nach der Beziehung von Nebennierenerkrankung zu Bronzed Skin wird eher auf dem Sectionstisch als in den physiologischen Laboratorien gelöst.

Ebensowenig wie Harley konnte Virchow die Beobachtungen Brown-Séquard's bestätigen, während ein amerikanischer Physiologe 1859 bei seinen Experimenten dieselben Folgen namentlich von Seiten des Nervensystems gesehen haben will. Chatelain führt in seiner Dissertation fünf Experimente an, ein Thier überlebte die Exstirpation beider Nebennieren, ohne später irgend welche krankhaften Erscheinungen zu zeigen. Chatelain untersuchte mit Villemin, Morel und Michel das Blut der operirten Thiere und hat niemals die von Brown-Séquard angegebene Pigment- oder Crystallbildung beobachtet. Auch Schiff (l'Imparziale März 1863) stimmt in seinen Experimenten vollkommen mit Harley überein, auch er kann den Nebennieren keine besonders wichtige oder nothwendige Function für das Leben zuerkennen, Pigmentbildung hat er nie beobachtet, obgleich die Thiere die Exstirpation lange überlebten.

Ich habe eine Reihe von Nebennierenexstirpationen theils an Katzen, theils an Kaninchen ausgeführt. Die Einzelheiten des Experimentes sind kaum von Interesse und beschränke ich mich des-

halb darauf, nur das Wichtigere mitzutheilen. Die Nebennieren liegen bei den Kaninchen zu beiden Seiten der Wirbelsäule, in der Höhe des zweiten Lendenwirbels, die rechte etwas höher als die linke. Die rechte grenzt oben an die Leber, vorn an die Vena cava, unten an die Niere, hinten meist dicht an das Ganglion coeliacum. Die linke Nebenniere liegt etwas weiter von der Mittellinie ab, über ihre vordere Fläche zieht meist ein Ast der Vena cava hin, nach oben grenzt sie mittelbar an die Milz, nach unten an die Niere, das Ganglion coeliacum liegt nach innen von ihr.

Ich versuchte zuerst, beide Nebennieren zugleich zu exstirpiren, indem ich die Bauchhöhle eröffnete, jedoch ist der Eingriff ein zu grosser und um so weniger rathsam, als es wegen der Lage der Gefässe sehr schwierig, in dieser Weise die Nebennieren zu entfernen. Alle Thiere — Katzen und Kaninchen — starben wenige Stunden nach der Operation.

Darauf nahm ich die Exstirpation vom Rücken aus vor, indem ich in der Höhe der Nebennieren dicht am Rande des Quadratus lumborum einging und mit stumpfen Instrumenten in dem Fettgewebe der Nieren bis zu den Nebennieren vordrang, was bei einiger Uebung nicht sehr schwer ist, ohne dass ich je nöthig, wie Brown-Séquard angiebt, die letzten Rippen zu exstirpiren. Ich habe anfangs die Nebennieren mit dem Messer oder mit der Scheere abgetragen, bekam jedoch meist colossale Blutungen aus den naheliegenden grossen Gefässen, deren Verletzung nicht immer zu vermeiden und Unterbinden war in der Tiefe nicht möglich, um so weniger, als ich den äusseren Schnitt nicht gerne zu gross anlegte. Auf diese Weise verlor ich die meisten der so operirten Thiere. Eins zeigte bei der Section eine Menge kleinerer und grösserer embolischer Herde und Abscesse, die durch eine Thrombose der Vena cava verursacht waren. Später trug ich, nachdem ich längs dem Rande des Quadratus lumborum einen Schnitt von 3—4 Ctm. angelegt und bis zur Nebenniere vorgedrungen, einen Theil derselben mit einer feinen Scheere ab, den Rest entfernte ich durch Abquetschen mit der Pincette. Die Wunden nähte ich mit Catgutfäden. Auf diese Weise gelang es mir fast ohne Blutung bei sieben Kaninchen, zwei weissen und fünf schwarzen oder grauen, die rechte Nebenniere, deren Exstirpation bei weitem schwieriger als die der linken, vollkommen zu entfernen. Die Thiere ertrugen den Eingriff

fast ohne jede Reaction und nahmen, da sie bei dem Ankauf meist schlecht genährt, bei dem bessern Füttern an Gewicht zu.

Die innere Wunde heilte sehr rasch, doch bildeten sich im Unterhautzellgewebe, wie das bei Kaninchen ja meistens der Fall, sehr oft käsige Herde, die ich spaltete, und die dann auch langsam heilten. Einige Wochen nach der rechten exstirpirte ich die linke Nebenniere. Zwei von den Thieren gingen in Folge der Operation zu Grunde, zwei wurden nicht operirt, da die äusseren Wunden noch zu sehr eiterten. Bei den drei anderen Kaninchen, zwei schwarzen und einem weissen, gelang die Operation vollkommen. Alle drei Thiere lebten noch fast ein Jahr lang nach der Exstirpation der Nebennieren und wurden dann getödtet. Die Ernährung der Thiere hatte in keiner Weise gelitten, sie hatten im Gegentheil an Körpergewicht zugenommen. Eine Veränderung des Blutes war durchaus nicht zu constatiren, weder Pigmentbildung noch Crystallisation, wie Brown-Séquard angiebt. Ebensowenig zeigte die Haut oder die Schleimhaut irgend eine Veränderung.

Inzwischen hat Nothnagel[1]) an 153 Thieren experimentelle Untersuchungen angestellt, die zu demselben negativen Resultate führten. Nothnagel suchte durch Quetschung der Nebennieren zwischen den Branchen einer Pincette chronische Entzündung derselben mit Bildung käsiger Producte künstlich herbeizuführen. Weder in den Fällen, in denen die eine Nebenniere, noch auch in denen beide Nebennieren zerstört wurden, trat eine Aenderung im Allgemeinbefinden oder in der Pigmentirung der Thiere ein und die Umwandlung der Nebennieren in käsige Geschwülste mit Verdickung der Kapsel oder in rein fibröses Gewebe bestand Wochen, Monate und Jahre lang, ohne dass irgend ein Symptom der Addison'schen Krankheit: Hinfälligkeit, Schwäche, Anämie oder Durchfall sich einstellte. Nur in drei Fällen, in denen beide Nebennieren zerstört worden, glaubt Nothnagel auf der Mundschleimhaut rauchgraue Flecken gesehen zu haben, während die Thiere sich stets wohlbefanden und erst nach kurzer Zeit getödtet wurden. Allein Nothnagel giebt neben anderen Gründen, die gegen den Zusammenhang der Pigmentflecken mit der Verletzung der Nebennieren sprechen, an, dass die

[1]) Zeitschrift f. klin. Med., I, 1, S. 77, 1879; Schmidt's Jahrbücher. Bd. 190, No. 5. 1881.

Thiere von bräunlicher Farbe gewesen und bei diesen kommen solche Pigmentirungen auf der Schleimhaut nicht selten vor, wie schwarze Pigmentflecken auf der Mund- und Wangenschleimhaut der Hunde sehr häufig sich vorfinden.

Diese Experimente beweisen zur Genüge, dass die Nebennieren bei den Thieren weder eine für das Leben wichtige Function, noch auch irgend einen Einfluss auf die Pigmentbildung des Körpers haben, wie das schon von Gratiolet, Philipeaux, Harley und Andern behauptet worden. Zwar lassen sich die Resultate des Experimentes an Thieren nicht so ohne weiteres auf den Menschen übertragen, jedoch giebt es gewisse Anhaltspunkte, die beweisen, dass sie auch bei den Menschen keine wichtigen Functionen haben, und dass sie namentlich nichts mit der Pigmentbildung zu thun haben. Zuerst möchte ich nochmals auf die Structur derselben zurückkommen, die andern Blutgefässdrüsen vollkommen anlog. Ferner scheint mir die Thatsache von Bedeutung, dass die Nebennieren im fötalen Leben offenbar eine weit grössere Rolle spielen, als beim Erwachsenen, wie das schon aus dem Vergleiche der Grössenverhältnisse hervorgeht. Auch darin stimmen sie mit andern Blutgefässdrüsen überein. Das grösste Gewicht möchte ich jedoch darauf legen, dass die Nebennieren viel häufiger, als man gewöhnlich annimmt, erkranken und entarten, ohne dass sich irgend welche abnorme Erscheinungen während des Lebens gezeigt. Ich habe seit 10 Jahren eine Anzahl von Fällen beobachtet, wo sich als ganz zufälliger Befund bei der Section die verschiedensten Erkrankungen der Nebennieren zeigten; ich will nur einige Fälle von amyloider Degeneration derselben, die auch von Andern öfter beobachtet worden ist, hervorheben und einen Fall von tuberculöser Entzündung beider Nebennieren bei einem Phthisiker. In der Literatur findet sich eine grosse Anzahl von Beobachtungen, wo Nebennierenerkrankungen der verschiedensten Art ohne alle Symptome während des Lebens verliefen.

Pathologische Anatomie der Nebennieren.

Vor der Arbeit Addison's ist wenig über die pathologische Anatomie der Nebennieren bekannt geworden.

Die ältere Literatur findet sich zusammengestellt in dem Handbuche der pathologischen Anatomie von Voigtel, Halle 1804 und Otto, Handbuch der pathologischen Anatomie des Menschen und der Thiere, Breslau 1813. Morgagni, Hewson, Cooper, Soemering, Meckel und Andere behaupteten, dass bei Acephalen die Nebennieren entweder wenig entwickelt seien oder in der Mehrzahl der Fälle ganz fehlten, doch haben neuere Beobachtungen gelehrt, dass sie ebenso oft vorhanden, und da bei diesen Missgeburten auch noch andere, wichtige Organe zu fehlen pflegen, so lassen sich daraus keine Schlüsse ziehen. Auch bei andern Missgeburten kommt mangelhafte Entwickelung der Nebennieren vor, Boerhave und Hottinger sahen bei Verwachsung beider Unterextremitäten die Nebennieren fehlen, in einem ähnlichen Falle fand Rossi nur eine Nebenniere. Bei normalen Erwachsenen sollen die Nebennieren auch zuweilen fehlen. Antoine de Martini[1]) berichtete zuerst über einen solchen Fall an die Academie des sciences, der von Martone beobachtet worden. Der Mann war 40 Jahre alt und starb an einer Brustkrankheit. Die beiden Nieren waren zu einem Körper verschmolzen.

Fletcher (Assoc. med. Journal 1856) vermisste beide Nebennieren bei einer 37jährigen Frau, ebenso fehlten beide Nebennieren in einem Falle von Bronzehaut, den Eugen Schet[2]) veröffentlicht.

Mangel einer Nebenniere wurde beobachtet von Stedman[3]) und von Borland[4]).

Bei angeborenem Mangel der Nieren sind die Nebennieren vorhanden, auch folgen sie nicht den Lageveränderungen der sogen. Wanderniere, doch kommen in Folge von entzündlichen Prozessen abnorme Verwachsungen mit der Niere vor und in seltenen Fällen

[1]) Archives génér., 1857, Vol. I, p. 110 et 375.
[2]) Presse med., XXII, 1870.
[3]) Guy's Hospit. Report, VII, 1, 1863.
[4]) Boston Journal, 1867, No. VIII.

umhüllt eine gemeinschaftliche Tunica albuginea Niere und Nebenniere (Rokitansky).

Auch Hypertrophieen der Nebennieren, die zuweilen eine bedeutende Grösse erreichen, kommen nicht selten vor, Meckel hat in seiner pathologischen Anatomie eine Reihe derselben zusammengestellt und meint, dass sie in Wechselbeziehung zu mangelhafter Function der Lungen ständen.

Nicht ganz selten findet man accessorische Nebennieren von verschiedener Grösse in der Nähe und in und auf dem Plexus renalis und solaris oder auf dem Ganglion solare aufliegen.

Atrophie des Organs wird im Alter häufig beobachtet, kann jedoch auch vorzeitig auftreten. Die Nebennieren schrumpfen dann zusammen, werden zähe, lederartig, die Marksubstanz obliterirt, oder aber das Gewebe wird brüchig, morsch und missfarbig, hefegelb oder rostbraun.

Jones und Sieveking berichten in ihrer pathologischen Anatomie einen Fall von einem sechsjährigen Kinde, das in Folge von Verbrennung gestorben, bei dem beide Nebennieren vollkommen atrophirt waren. Ausgedehnte Fettmetamorphose des Parenchyms findet sich sehr häufig und muss als physiologisch betrachtet werden, obgleich sie vielfach als krankhaft beschrieben worden.

Rayer (l'Experience 1837), der sich zuerst ausführlicher mit der pathologischen Anatomie der Nebennieren beschäftigt, fand dreimal Apoplexie der Nebennieren, zweimal bei Greisen, einmal bei einem Neugeborenen und erwähnt vier andere Fälle aus der früheren Literatur, einen aus den Ephémerides de la nature, zwei von Lieutaud und einen von Morgagni. Aus der Literatur nach 1855 sind eine Reihe von Nebennierenapoplexieen bekannt, Wallmann[1]) hat drei Fälle beobachtet, Wilks will häufig Nebennierenapoplexie gesehen haben, ohne dass im Leben irgend welche Erscheinung darauf hingewiesen. Mattei (Sienne) hat zwei Fälle von Apoplexie der Nebennieren beobachtet. Ein Fall betrifft einen Mann von 60 Jahren, der wegen varicöser Fussgeschwüre in ein Hospittal in Florenz aufgenommen wurde. Er wurde plötzlich von äusserst heftigen Schmerzen im Abdomen befallen, die erst mit dem Tode endeten, der schon nach wenigen Stunden eintrat. Bei der Section

[1]) Zeitschr. d. Gesellsch. d. Aerzte in Wien, 1859. 17.

fand man keine andere Todesursache als die Apoplexie in beiden Nebennieren. Mattei nimmt an, dass der Druck der ausgedehnten Nebennieren auf die Semilunarganglieen den Tod herbeigeführt.

Bei Fötus und Neugeborenen sollen nach Mattei Hyperämieen und Apoplexieen der Nebennieren häufig vorkommen. Ein sehr umfangreiches Hämatom der rechten Nebenniere beobachtete Chiari[1]); an Stelle der Nebenniere fand sich ein 15 Ctm. im Durchmesser haltender Tumor, welcher mit Einschluss der Niere 1500 Grm. wog.

Fiedler[2]) fand bei zwei Neugeborenen als Ursache der Nebennierenapoplexieen fettige Entartung derselben. Prof. Zuntz theilte mir folgenden Fall von Nebennierenapoplexie mit tödtlichem Ausgang mit. Ein Kind von drei Monaten von normalem Gewicht und bisher normalem Verhalten bekommt plötzlich während des Schlafes Zuckungen, die Athmung wird unregelmässig, ist aussetzend, dyspnoisch, das Gesicht cyanotisch. Das Kind erwacht nicht wieder zum Bewusstsein und stirbt acht Stunden nach Beginn des Anfalls. Die Section ergab nichts Abnormes in irgend einem Organe, namentlich fand sich nichts Pathologisches in Bezug auf Gehirn und Hirnhäute, dagegen glichen die Nebennieren einem hämorrhagischen Ergusse, so gleichmässig roth waren sie gefärbt. Nach Erhärtung zeigten die Nebennieren auf Durchschnitten grössere und kleinere apoplectische Heerde mit frischen wohlerhaltenen Blutkörperchen.

Bei Leukämie sollen Apoplexien der Nebennieren vorkommen und ist unter Andern ein solcher Fall mit letalem Ausgange von Fleischer und Penzoldt[3]) erwähnt.

Die Entzündung der Nebennieren ist fast nur in ihren Ausgängen beobachtet worden. Der Ausgang der acuten Entzündung ist entweder Eiterung oder Narbenbildung. Die eitrigen Heerde erreichen zuweilen eine bedeutende Grösse und perforiren in das Duodenum oder in das Colon. Sie sind beim Neugeborenen und schon beim Fötus beobachtet worden (Rokitansky). In der grössten Mehrzahl der Fälle handelt es sich bei der Erkrankung der Nebennieren um eine chronische Entzündung und die meisten als Tuberculose der Nebennieren beschriebenen Fälle sind wohl Ausgänge dieser chronischen Entzündung in Verkäsung und Verkalkung.

---

[1]) Wien. med. Presse, XXI, 44, 1880.

[2]) Archiv der Heilkunde, XI, 3.

[3]) Deutsch. Arch. f. klin. Med., XXVI, 1880; Schmidt's Jahrbücher, Bd. 191, No. 9, 1881.

Suppurative Entzündung der Nebennieren ist von Niemeyer, Farre und Chvostek beschrieben worden [1]).

Amyloide Degeneration der Nebennieren ist häufig beobachtet worden. Ich sah vor Kurzem bei einem jugendlichen Individuum neben anderen Organen beide Nebennieren, die sehr vergrössert und ausserordentlich derb, vollkommen amyloid entartet. Andere Fälle sind von Friedreich, Virchow, Wilks, Mettenheimer und Wallmann veröffentlicht worden. Averbeck berichtet aus den Sectionsprotokollen des pathologischen Instituts in Göttingen von 1862—1868, dass unter 560 Sectionen 9mal amyloide Degeneration der Nebennieren verzeichnet ist. Hennings [2]) giebt als grösstes Wahrscheinlichkeitszeichen für amyloide Entartung das Ergriffensein der Nebennieren an, in 155 Fällen von amyloider Degeneration waren in 23,2 pCt. die Nebennieren entartet.

Von den Neubildungen wird schon in der älteren Literatur die Cyste erwähnt. Naumann erzählt in seinem Handbuche einen von Ruppius beobachteten Fall von Cystenbildung der Nebenniere; die Cyste entleerte sich in das Abdomen und verursachte eine tödtliche Peritonitis. Ausserdem haben Christie, Virchow, Wallmann und Andere Cysten der Nebennieren beobachtet.

Virchow hat eine eigene Hyperplasie der Nebennieren, die entweder ziemlich gleichmässig die ganze Drüsensubstanz befällt, oder aber sich auf einzelne Abschnitte beschränkt, als Struma suprarenalis beschrieben wegen der Aehnlichkeit mit der Struma thyreoidea und nimmt an, dass Cystenbildung eine Art des Ausgangs dieser Struma suprarenalis sei.

Neben dem schon erwähnten Ausgang der chronischen Entzündung in Verkäsung kommen wirkliche Tuberkel in den Nebennieren nicht selten vor, meist gleichzeitig mit Tuberkelbildung in andern Organen. Der Tuberkel entwickelt sich aus kleinen grauen Knötchen in der Marksubstanz, die später zusammenfliessen und das ganze Parenchym in eine käsige, schmierige Masse, die von der stark verdickten Kapsel umschlossen wird, verwandeln können. Die so entarteten Nebennieren erreichen oft eine bedeutende Grösse. In anderen Fällen bilden sie kleinere oder grössere Knoten, die in

---

[1]) Chvostek, Wiener Klinik, 8 u. 9, 1880.
[2]) Inaug.-Diss., Kiel 1880.

das Parenchym eingeschlossen, das in der Umgebung meist in Entzündung begriffen.

Das Carcinom kommt theils als primäres, theils als secundäres vor. Carcinome der Nieren setzen sich häufig auf die Nebennieren fort. Gewisse erbsen- bis kirschengrosse, blassröthliche, derbe Tumoren der Marksubstanz betrachtet Virchow als Hyperplasieen der Neuroglia der zahlreichen Nervenfasern und Ganglienzellen, also als wahre Gliome.

Syphilitische Geschwülste, Gummata sind von Virchow und Bärensprung beobachtet worden. In 17 Fällen von hereditärer Syphilis, die Prof. Hecker[1]) mittheilt, sind in 8 Fällen die Nebennieren erkrankt.

Davaine führt einen Fall von Echinococcus der Nebennieren an und Huber[2]) beschreibt einen Fall von multiloculärem Echinococcus der rechten Nebenniere.

Die Addison'sche Krankheit.

Addison gebührt das Verdienst, zuerst auf einen in der Pathologie nicht gekannten Symptomencomplex aufmerksam gemacht zu haben, den man nach ihm mit dem Namen der Addison'schen Erkrankung benannte, wenn auch vor ihm einzelne Fälle von Bronzehaut und Nebennierenerkrankung veröffentlicht worden. Die Erscheinungen beziehen sich theilweise auf eine hochgradige Anämie ohne besondere Abmagerung, theils auf Störungen im Gebiete des Nervensystems und auf eine eigenthümliche Verfärbung der Haut, die so charakteristisch, dass man nach diesem Symptome vielfach die ganze Erkrankung als Bronzekrankheit, bronzed Skin bezeichnet. Der Beginn der Erkrankung ist meist, wie bei anderen Anämieen, ein langsamer, schleichender. Die Kranken fühlen, ohne nachweisbare Ursache, ihre Kräfte immer mehr schwinden, es tritt ein immer grösserer Mangel an körperlicher und geistiger Energie ein, der

---

[1]) Monatsschr. f. Geburtskunde, XXXIII, 1869.

[2]) Deutsch. Arch. f. klin. Med., IV, S. 613, V, S. 139.

Appetit nimmt ab, der Stuhl ist meist retardirt, dazwischen kommen anhaltende Diarrhoeen ohne nachweisbare Ursache vor, die Herzaction ist geschwächt, der Puls klein und langsam, häufige Kopfschmerzen treten auf, schon früh stellen sich Schwindelanfälle ein, dazu gesellt sich häufiges Erbrechen, das oft unstillbar und zum Tode führen kann, gegen das Ende der Krankheit kommen häufige Convulsionen und Delirieen vor, die die Scene beschliessen. In der grösseren Mehrzahl der Fälle stellen sich Schmerzen in der Lumbal- und Abdominalgegend ein. Das am meisten in die Augen fallende Symptom ist die allmälig eintretende Bronzefärbung der Haut und der Schleimhaut des Mundes. Addison brachte diese Symptome in Zusammenhang mit Erkrankungen der Nebennieren, die er in den zuerst von ihm beobachteten Fällen bei der Section immer entartet fand.

Symptome der Addison'schen Krankheit.

Das zuerst auftretende und constanteste Symptom bei der Addison'schen Erkrankung ist die hochgradige Anämie. Sie findet sich in allen Fällen, ohne dass irgend eine Erkrankung eines Organes nachzuweisen wäre. Das Blut selbst bietet keine wesentlichen Veränderungen dar. Man hat neben einer dunkleren Färbung der rothen Blutkörperchen eine geringere Neigung oder Unfähigkeit zur Rollenbildung beobachtet, in einer geringen Anzahl von Fällen werden die weissen Blutzellen als vermehrt angegeben, in den meisten Fällen lassen sich keine Veränderungen wahrnehmen. Buhl glaubt auf Grund seiner Untersuchungen über die Blutbeschaffenheit im Morbus Addison, dass eine aussergewöhnliche Armuth oder vollkommener Mangel an Faserstoff vorhanden.

Die Anämie ist um so auffallender, als in Fällen, in denen keine Complicationen mit andern Erkrankungen, so namentlich mit Tuberkulose der Lungen vorhanden, eine besondere Abmagerung nicht statt hat, im Gegentheil findet sich meist ein gut entwickeltes Fettpolster, namentlich im Abdomen in den reinen Fällen von Addi-

son'scher Krankheit. Auch Oedeme treten nur ausnahmsweise auf und meist in Folge von Complicationen, namentlich mit Albuminurie.

Mit der Anämie geht eine auffallende körperliche und geistige Schwäche und Energielosigkeit einher. Die Kranken fühlen sich äusserst matt und müde, sind unfähig, irgend eine körperliche oder geistige Arbeit zu verrichten und halten sich mit Mühe aufrecht. Die Intelligenz und das Gedächtniss nehmen ab, die geistige Apathie steigert sich öfter zu Gemüthsdepression und leichten Geistesstörungen.

In dem meisten Fällen treten schon früh Schwindelanfälle auf, die bei aufrechter Stellung häufiger und heftiger als in horizontaler Lage.

Seltener sind wirkliche Anfälle von Ohnmacht. Andere häufig vorkommende Zeichen bestehender Hirnanämie sind Schwarzsehen, Ohrenklingen und Schlaflosigkeit.

Vorübergehende Kopfschmerzen sind sehr häufig, in einzelnen Fällen sind sie während des ganzen Verlaufes der Krankheit vorhanden. Schmerzen in der Abdominal- und besonders in der Lumbalgegend, die sich auf Druck vermehren, treten sehr häufig auf und gehören zu den constantesten Symptomen. In 127 Fällen, die von Jaccoud zusammengestellt, waren sie in 71 Fällen vorhanden.

Andere Erscheinungen von Seiten des Nervensystems treten mehr in dem späteren Verlaufe der Krankheit auf, dahin gehören Convulsionen, epileptische Anfälle, Delirien und Coma, sind jedoch keineswegs constante Begleiterscheinungen der Krankheit. Die Convulsionen beschränken sich meist auf einzelne Glieder und selbst auf einzelne Muskelgruppen, z. B. auf die Gesichtsmuskeln oder die Flexoren der Vorderarme.

Zu den constantesten Symptomen gehört auch das Erbrechen. In den 127 Fällen von Jaccoud war es in 74 Fällen vorhanden. Es trit meistens schon im Beginne der Erkrankung auf und ist das lästigste und quälendste aller Symptome, das jeder Therapie trotzt: sehr häufig tritt unter dem unstillbaren Erbrechen der Tod ein in Folge der dadurch bedingten Erschöpfung.

Eine anatomische Ursache lässt sich nicht dafür auffinden. Zwar wurde von einem amerikanischen Arzte, T. Gilliam[1]), eine

[1]) Philadelph. med. and surg. Reporter, XXIV.

Degeneration der Magendrüsen beobachtet und das Wesen der ganzen Krankheit damit in Zusammenhang gebracht, allein seine Anschauung blieb vereinzelt. Ein Einfluss der Nahrungszufuhr auf das Erbrechen hat nicht statt, es tritt sowohl vor als nach den Mahlzeiten ein.

Schon gleich bei dem Beginn der Erkrankung stellt sich Appetitlosigkeit und selbst Widerwillen gegen Speisen ein, die während der ganzen Krankheit bestehen bleiben. Ausnahmsweise bleibt der Appetit gut, wie in einem Falle, den ich im Jahre 1874 beobachtet. Peacock[1]) beobachtete übermässigen Appetit und Kussmaul[2]) sogar Heisshunger. Der Stuhl ist meist retardirt, in einzelnen Fällen treten Diarrhoeen auf, die dann meistens von dem letalen Ausgange gefolgt sind. In einigen Fällen wurde vermehrtes Durstgefühl beobachtet, die Urinsecretion ist in der Regel normal, nur in wenigen Fällen wurde Polyurie beobachtet. Eiweissgehalt des Urins ist eine zufällige Complication, so in den beiden Fällen, die Dr. Feldkirchner in seiner Dissertation (Würzburg 1871) beschrieben. In einem von mir beobachteten Falle von Morbus Addison bei einem Tuberculösen beruhte der Eiweissgehalt auf amyloider Degeneration der Nieren. Störungen in Bezug auf die Respiration sind in der Regel nicht vorhanden, wenn keine complicirenden Krankheiten des Lungengewebes vorliegen, doch ist in einer Reihe von Fällen Dyspnoe beobachtet worden.

Die Herzaction ist nicht geschwächt, der Herzstoss kaum fühlbar, die Herztöne zwar rein, jedoch nur schwach zu hören. In einem Falle, den ich im Juni 1875 beobachtete, fand sich bei der Section ein auffallend kleines und atrophisches Herz, ein Befund, der auch von anderen Seiten wiederholt beobachtet worden ist.

Der Puls ist klein, weich, leicht comprimirbar, die Frequenz meist etwas gesteigert, in fünf in hiesiger Klinik von mir beobachteten Fällen betrug die Pulsfrequenz im Mittel zwischen 90 und 100 Schlägen in der Minute. In wenigen Fällen wurde ein abnorm langsamer Puls beobachtet. Venengeräusche sollen meist fehlen, in den erwähnten fünf Fällen waren sie in zweien vorhanden. Ueber die Körpertemperatur existiren nur wenige Angaben, in den

---

[1]) Med. Times, 5. Mai 1860.

[2]) Würzburg. med. Zeitschr., 1863.

von mir beobachteten Fällen ergaben lange fortgesetzte Messungen im Anus eine abnorm niedrige Temperatur Morgens im Mittel 36,5°, Abends 37,0° C., in einem von Averbeck mitgetheilten, von Isermeyer in Osnabrück beobachteten Falle schwankte die Temperatur zwischen 36,1° und 36,6° C. Dabei kommen, wie bei anderen Anämieen, rasche und hohe Temperatursteigerungen aus unbedeutenden Veranlassungen, z. B. leichten Catarrhen vor.

Auf die geschlechtlichen Functionen lässt sich ein Einfluss nicht constatiren. In einzelnen Fällen wird ausdrücklich erwähnt, dass die Menses regelmässig, in einem Falle[1]) fand zweimalige Schwangerschaft während der Dauer der Erkrankung statt.

Von einzelnen Beobachtern (Hutchinson, Greenhow) wird eine eigenthümliche, widerlich riechende Ausdünstung der Haut und der Lungen erwähnt.

Das charakteristischste Symptom ist die eigenthümliche Verfärbung der Haut und ihrer Adnexe, der Schleimhaut des Mundes und der weiblichen Genitalieen. Gerhardt betont besonders einen schiefergrauen Pigmentsaum an den Lippen- und Augenlidrändern. Die Haut behält dabei vollkommen ihre Elasticität und Feuchtigkeit, namentlich wird ein Abschilfern derselben nicht beobachtet. Die Pigmentirung der Schleimhaut des Mundes wird von den meisten Autoren als pathognostisch betrachtet, doch habe ich wiederholt braune Pigmentflecke auf der Wangenschleimhaut beobachtet, namentlich bei Carcinom des Magens und einmal bei Tuberculose der Harnorgane, ohne dass Symptome von Addison'scher Krankheit bestanden hätten. Dass Pigmentirung der Schleimhaut der weiblichen Genitalien unter physiologischen Verhältnissen häufig, ist bekannt, aber allerdings kommen diese Pigmentirungen der Schleimhäute in der Addison'schen Krankheit am häufigsten vor und sind am meisten ausgesprochen in ihr.

Die Intensität der Hautverfärbung durchläuft alle Schattirungen von einem Schmutziggelb oder leichten Rauchbraun bis zur Bronzefarbe und selbst bis zum tiefen Schwarz, so dass in den exquisitesten Fällen die Individuen vollkommen wie Mulatten oder Neger aussehen. In der Regel betrifft die Verfärbung den ganzen Körper, doch sind einzelne Partien dunkler gefärbt, als andere, wie

[1]) Harrinson, Brit. Med. Journ., 1861.

dies auch bei normaler Haut der Fall zu sein pflegt. Gesicht, Hals, Achselhöhle, Linea alba, Scrotum, Penis, Hand- und Fussrücken, die Gegend zwischen den Nates und die Kniee pflegen meist eine dunklere Schattirung zu zeigen. Die Sklera, die Nägel und die Lunala unguis zeigen niemals eine Pigmentirung zum Unterschied von anderen Pigmentablagerungen, so namentlich beim Icterus und der Argyrose. Besonders pflegt die perlweisse Sklera mit der dunklen Färbung des Gesichtes zu contrastiren, obgleich ich mehrere Fälle beobachtet, in denen auch auf der Conjunctiva sich Pigmentflecken zeigten. Die Handteller und die Fusssohlen sind stets weniger dunkel gefärbt und beruht dies auf der dickeren Epidermisschicht derselben.

Die Zähne zeigten in einzelen Fällen eine Verfärbung, ebenso wurde eine dunklere Farbe der Haare beobachtet, dagegen soll die Kopfhaut weniger intensiv pigmentirt sein. Worauf die stärkere Pigmentirung der erwähnten Hautstellen beruht, lässt sich mit Bestimmtheit nicht angeben, doch scheinen wiederholte Hyperämieen, Licht und Luft, mechanische Reize und vielleicht auch stärkere locale Schweisssecretion von Einfluss darauf zu sein.

An alten Narben und Stellen, wo stärkere Hautreize wie Pustelsalbe oder Vesicatore eingewirkt, findet sich gewöhnlich eine stärkere Pigmentirung, wie man das auch bei normaler Haut beobachtet.

Nicht immer ist die Hautverfärbung gleichmässig über den ganzen Körper ausgebreitet, zuweilen tritt sie in grösseren oder kleineren Flecken auf, während die dazwischen liegende Haut normal oder selbst heller gefärbt erscheint, in einzelnen Fällen bestehen neben den dunklen Pigmentflecken albinistische Stellen. In anderen Fällen, meist nach längerer Dauer der Erkrankung, zeigen sich auf der gleichmässig pigmentirten Haut dunklere Flecken von der Grösse eines Nadelkopfes bis zu der einer Linse und darüber. Von den Pigmentflecken der Schleimhaut des Mundes und der Lippen wird von allen Autoren angegeben, dass sie den späteren Stadien der Krankheit angehörten. Ich beobachte augenblicklich drei Fälle, in denen das entschieden nicht der Fall. Der eine betrifft eine Frau von 42 Jahren. Die Haut ist kaum verfärbt, die Hände etwas dunkler pigmentirt, die Brustwarze und die Falte unter den Achseln dagegen sehr dunkel. Auch auf der linken Conjunctiva bulbi zwei braune Flecken. Auf den Lippen dagegen

grosse schwarze Flecken, wie von Dinte herrührend, auf der Unterlippe fünf von der Grösse grosser Linsen, am harten Gaumen nach vorn zu sechs grosse schwarze Flecken, an der Wangenschleimhaut, besonders an den Stellen, die den Zähnen anliegen, viele kleinere Flecken. Die Flecken will Patientin schon längere Zeit bemerkt haben, sogar schon über ein halbes Jahr. Das Allgemeinbefinden der Patientin ist dabei recht gut, die Anämie gering, Schwindelanfälle selten, dagegen Klagen über Magenschmerzen und Schmerzen in der Gegend der Nebennieren auf Druck.

Der zweite Fall bezieht sich auf einen Bergmann von 40 Jahren, der zwar schon längere Zeit über allgemeine Schwäche und Schmerzen in der Gegend der Nebennieren, die auf Druck sehr schmerzhaft, klagt, bei dem jedoch die Hautverfärbung kaum bemerklich, während sich auf den Lippen und der Schleimhaut des Mundes und der Zunge mehrere Pigmentflecke finden, namentlich ist der Pigmentsaum an den Lippenrändern ausgesprochen.

Der dritte Fall betrifft einen Mann von 60 Jahren mit starker Tuberculose des Kehlkopfes, bei dem ebenfalls die Hautverfärbung nicht sehr ausgesprochen, während auf der Schleimhaut der Lippen, des Mundes und der Zunge sich ausserordentlich grosse und zahlreiche, tiefschwarze Pigmentirungen vorfinden, so namentlich an der rechten Wangenschleimhaut ein auffallend schwarzer Pigmentstreifen von 3 Ctm. Länge und 1 Ctm. Höhe, eine ähnliche Verfärbung findet sich auf der linken Wangenschleimhaut.

Die Pigmentflecken zeigen sich hauptsächlich an Stellen, die mechanischen Reizen mehr unterworfen sind, so besonders an den Rändern der Zunge und dem Theile der Wangenschleimhaut, der den Zahnreihen anliegt.

Der Sitz des Pigmentes ist wie bei der Haut des Negers in den tiefern Schichten des Rete Malpighii, in deren Zellen das Pigment theils diffus, theils in Körnchenform sich vorfindet, je weiter nach Aussen der Epidermis zu, um so mehr schwindet das Pigment, die Epidermis selbst zeigt keine Pigmentation, doch findet man zuweilen im Corpus papillare pigmentirte verästelte Bindegewebszellen, die in ihrer Anordnung den Gefässen und Nerven zu folgen scheinen. Das Pigment ist nach Perls[1]) wahrscheinlich

[1]) Virchow's Archiv, Bd. XXIX.

ein Eiweisskörper, unterscheidet sich in Nichts von dem der Choroidea und giebt wie dieses keine Reaction bei der Untersuchung auf Eisengehalt.

Ueber die Entstehung des Pigmentes in der Haut lassen sich nur unbestimmte Vermuthungen aufstellen. Unter physiologischen Verhältnissen beobachten wir die grössten Verschiedenheiten in Bezug auf die Pigmentirung der Haut. Dahin gehören die Farbenverschiedenheiten der einzelnen Raçen, die in der Individualität derselben begründet und unabhängig von klimatischen Verhältnissen sind. Die Zigeuner leben seit Jahrhunderten in Ländern, wo die Menschen eine helle Hautfarbe zeigen, dennoch behalten sie ihre braune Farbe.

Die Individuen eines und desselben Volkes zeigen die grösste Verschiedenheit in Bezug auf die Farbe, obgleich sie unter denselben äusseren Verhältnissen leben.

Während der Pubertät färbt sich der Sexualapparat dunkler, während der Schwangerschaft tritt eine stärkere Pigmentirung des Warzenhofes und der Linea alba, oft auch anderer Körpertheile auf. Pigmentirung der Schleimhaut des weiblichen Genitalapparates findet sich, wie schon erwähnt, unter normalen Verhältnissen sehr häufig vor.

In der Thierwelt beobachten wir noch auffallendere Farbenveränderungen, die Thiere wechseln zuweilen ihre Farbe vollkommen, das Hermelin, der nordische Fuchs, das gemeine Wiesel sind im Winter ganz weiss, im Sommer braun oder grau, ohne dass sie zugleich die Haare wechseln, auch gewisse Vögel sollen, ohne ihre Federn zu verlieren, die Farbe ändern. Eine Erklärung für diese Thatsachen kennen wir nicht und wir begnügen uns meist, anzunehmen, dass das Nervensystem eine Rolle dabei spiele, ohne dem Verständniss des Vorganges dadurch näher zu kommen. Man hat, um den Einfluss des Nervensystems auf die Farbenveränderungen zu beweisen, auf den Farbenwechsel einzelner Reptilien und Amphibien, so des Chamäleons und der Cephalopoden, namentlich des Oktopus hingewiesen, doch handelt es sich dabei um ganz andere Verhältnisse. Der Farbenwechsel kommt bei diesen Thieren durch unter dem Einfluss des Nervensystems stehende Bewegungsvorgänge in den Zellen selbst zu Stande, indem das in den Zellen (Chromatophoren) vorhandene Pigment eine andere Anordnung erfährt.

Unter pathologischen Verhältnissen sehen wir beim Menschen häufig Pigmentirung der Haut auftreten. Bei den meisten Cachexieen kann sich eine Verfärbung der Haut hinzugesellen, die sich nicht wesentlich von der Addison'schen Bronzehaut unterscheidet, so namentlich bei der Syphilis, der Scrophulose, der Tuberculose, der Carcinose, der Vagantenkrankheit Vogt's und in der Arbeit über Bronzekrankheit von Verardini[1]) sucht der Verfasser auf Grund dieser Beobachtungen nachzuweisen, dass auch die Addison'sche Erkrankung keine besondere Krankheitsspecies, sondern zu den Cachexieen zu zählen sei und von den verschiedensten Ursachen herrühren könne. Bei den verschiedensten Erkrankungen der Haut tritt Pigmentirung derselben hinzu, namentlich wurde in vielen Fällen von Sclerodermie eine starke Pigmentirung der erkrankten Theile und auch anderer Hautpartien beobachtet.

Eins darf als feststehend in Betreff der Hautverfärbung beim Morbus Addison betrachtet werden, dass sie mit der Degeneration der Nebennieren in keinem Zusammenhang steht. Die Exstirpationen der Nebennieren bei Thieren haben niemals eine Pigmentirung zur Folge. Es sind eine grosse Anzahl von Erkrankungen der Nebennieren mit vollkommener Degeneration derselben beim Menschen beobachtet worden, ohne dass eine Verfärbung der Haut vorhanden gewesen. Ich habe in den letzten Jahren, wo ich auf die Nebennieren bei den Sectionen achtete, eine Reihe von Fällen beobachtet, wo bei den verschiedensten und ausgebreitetsten Erkrankungen derselben keine Pigmentirung der Haut wahrgenommen werden konnte. Hutchinson hat nun behauptet, dass eine gewisse Dauer der Nebennierenerkrankung erforderlich sei, um die Verfärbung hervorzurufen, er nimmt an, dass die Degeneration der Nebennieren mindestens ein Jahr lang bestehen müsse, ehe die Pigmentirung der Haut eintrete. Wie wenig haltbar eine derartige, vollkommen willkürliche Annahme ist, beweisen zahlreiche gut beobachtete Krankengeschichten, in denen die Verfärbung mit zu den ersten Erscheinungen der Erkrankung gehörte, oder in denen sie sich in auffallend kurzer Zeit entwickelte.

Ueberdies zeigen die zahlreichen Fälle von Degenerationen der Nebennieren, in denen keine Pigmentirung aufgetreten, genau die-

[1]) La nuova Liguria medica, No. 30, 1874.

selben anatomischen Veränderungen dieser Organe, wie sie sich in andern Fällen vorfinden, in denen eine exquisite Hautverfärbung bestand und habe ich dies wiederholt bei Sectionen constatiren können. Ferner gehören die nicht seltenen degenerativen Vorgänge der Nebennieren, bei denen fast niemals eine Hautverfärbung auftritt, grade zu den chronisch und langsam verlaufenden Processen, wie die amyloide Degeneration und selbst das Carcinom der Nebennieren. Auch ist nicht recht einzusehen, warum, wenn die Degeneration der Nebennieren die Pigmentirung veranlasse, diese nur in der Haut und in einzelnen circumscripten Partieen der Schleimhaut sich zeige, während Pigmentirung anderer Organe nur ganz vereinzelt und ausnahmsweise auftritt.

Ob die Bildung des Pigmentes in der Addison'schen Krankheit auf einer Blutanomalie beruhe, unter deren Einwirkung in den Zellen des Rete Malpighi Stoffe abgelagert werden, die unter dem Einflusse von Luft und Licht sich in Pigment umwandeln, oder ob die Pigmentbildung auf eine veränderte Lebensthätigkeit der Zellen zurückzuführen, darüber lässt sich eine bestimmte Entscheidung nicht treffen, jedoch erscheint die letztere Annahme um so wahrscheinlicher, als gerade die Zellen des gefässlosen Rete Malpighi die Träger des Pigmentes sind, während in dem gefässreichen Papillarkörper nur selten und vereinzelt Pigment in den Zellen abgelagert erscheint.

Verlauf der Addison'schen Krankheit.

Der Verlauf des Morbus Addison ist in der bei weitem grössten Anzahl der Fälle ein chronischer. Zuweilen lässt sich ein acuter Beginn constatiren. Ein bis dahin gesundes Individuum erkrankt unter den Erscheinungen eines heftigen Gastrointestinalcatarrhs oder einer Peritonitis, mit grossem Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Diarrhöen, lebhaften Schmerzen in den Hypochondrieen, Ikterus; nach wenigen Tagen verlieren sich die acuten Erscheinungen und von da ab beginnt allmälig

die charakteristische Asthenie und die Hautverfärbung. Remissionen im Verlaufe der Krankheit sind nicht ganz selten, selbst die Hautverfärbung soll während derselben sich vermindern und nur diese in Verbindung mit dem körperlichen und geistigen Schwächegefühl bilden das einzige Symptom der noch vorhandenen Krankheit. Plötzlich treten dann acute Exacerbationen auf unter ähnlichen Erscheinungen, wie sie im Beginn einzelner Krankheitsfälle beobachtet werden, auch diese können wieder rückgängig werden, sich dann wiederholen, bis der Kranke schliesslich unter den Erscheinungen allgemeiner Erschöpfung unterliegt. In andern Fällen ist der Verlauf ein acuter. Die Schwäche, die Hautverfärbung erreichen rasch eine grosse Intensität, es besteht gänzliche Appetitlosigkeit, das Erbrechen ist unstillbar, die Kranken collabiren sehr rasch und gehen innerhalb zwei bis vier Monaten zu Grunde.

In den chronischen Fällen ohne Complicationen schwankt die Dauer innerhalb weiter Grenzen, von mehreren Monaten bis zu acht und neun Jahren. Einen genau beobachteten Fall theilt Averbeck aus der Tübinger Klinik mit, woselbst derselbe immer wieder von Prof. Niemeyer als Paradigma vorgestellt wurde, bei dem die Erkrankung mindestens sechs Jahre dauerte. Professor Schüppel[1]) hat später den Sectionsbefund veröffentlicht, es fanden sich neben den gänzlich tuberculös entarteten Nebennieren vielfache Erkrankungen anderer Organe, namentlich Geschwüre und Stenose des Darmes und Tuberculose der Lungen. Dr. Greenhow stellte in der Clinical Society in London eine 30jährige Frau vor, bei der die Krankheit schon zehn Jahre bestand, ein Irrthum in der Diagnose ist um so weniger möglich, als neben starker Hautverfärbung und allen anderen Erscheinungen des Morbus Addison auch Pigmentflecke am weichen Gaumen sich vorfanden. Jaccoud hat 28 Fälle von Morbus Addison ohne Complication zusammengestellt, in mehr als zwei Drittel derselben schwankte die Dauer von sechs Wochen bis zu einem Jahre, in zwei Fällen betrug sie bis zu zwei Jahren und in sechs über zwei Jahre.

---

[1]) Wagner's Arch. d. Heilk., 1870, S. 87.

Aetiologie des Morbus Addison.

Ueber die Aetiologie der Addison'schen Erkrankung wissen wir so viel wie nichts. Ungünstige äussere Verhältnisse, Entbehrungen, mangelhafte Nahrung, scheinen hier wie bei anderen Erkrankungen von Einfluss zu sein und als disponirende Momente aufzutreten, da vorwiegend die arbeitenden und ärmeren Klassen befallen werden. Andere Angaben, rheumatische Schädlichkeiten, Kummer, Sorgen, Gemüthsbewegung sind zu allgemeiner Natur, als dass man ihnen irgend welche Bedeutung beilegen könnte. Erwähnenswerth ist, dass in einer Reihe von Fällen Erschütterungen und traumatische Einwirkungen auf die Unterleibsorgane angeführt werden; Greenhow führte in vier Fällen die Krankheit auf Verletzung zurück. Im Zusammenhang damit mag das häufige Vorkommen von Wirbelcaries bei Morbus Addison stehen.

Erblichkeit ist nicht nachzuweisen.

Die Krankheit tritt überwiegend beim männlichen Geschlecht auf; von 126 Fällen, die Averbeck anführt, kommen 80 auf das männliche, 46 auf das weibliche Geschlecht; in den 127 Fällen, die Jaccoud zusammenstellt, ergiebt sich ein ähnliches Verhältniss: 79 : 48.

In diesen 127 Fällen kommen

1	Fall	auf	das	Alter	zwischen	3	und	10 Jahren,
24	Fälle	„	„	„	„	10	„	20 „
30	„	„	„	„	„	20	„	30 „
31	„	„	„	„	„	30	„	40 „
18	„	„	„	„	„	40	„	50 „
8	„	„	„	„	„	50	„	60 „
3	„	„	„	„	über 60 Jahre,			

sodass also die bei weitem grösste Mehrzahl der Fälle in das kräftigste Lebensalter fällt.

Diagnose der Addison'schen Krankheit.

Die Diagnose der Addison'schen Krankheit ist in ihren ersten Anfängen nur in seltenen Fällen und ausnahmsweise zu stellen, in ihren ausgebildeten Stadien kann sie keine Schwierigkeit machen. Die Anämie, die grosse körperliche und geistige Schwäche, die verminderte Energie der Circulation, die Störungen von Seiten des Verdauungsapparates und des Nervensystems, namentlich das Erbrechen und der Schwindel, die Schmerzen in der Lumbal- und Abdominalgegend und die charakteristische Hautverfärbung lassen nicht leicht eine andere Deutung zu.

Dazu kommt die Abwesenheit jeglicher Organerkrankung, das Alter und das Geschlecht der Kranken.

Eine Verwechslung wäre allenfalls möglich mit Melanämie, doch sichern davor der Nachweis der Malariainfection bei dieser Erkrankung, der Milztumor, das körnige Pigment, welches sich bei der mikroskopischen Untersuchung im Blute findet, die schweren Hirnerscheinungen, die Störungen der Nierensecretion, Unterdrückung der Harnsecretion, Albuminurie oder Hämaturie, die erschöpfenden Diarrhöen und Darmblutungen, die serösen Ergüsse in den Peritonealsack, der cachektische Hydrops, der ja bei Morbus Addison fast nie beobachtet wird.

Auch Icterus könnte mit der Addison'schen Krankheit verwechselt werden, jedoch wird in frischeren Fällen die Färbung der Conjunctiven, die thonfarbenen Stuhlentleerungen und die Gegenwart von Gallenfarbstoff im Urin die Diagnose sichern.

Anders verhält es sich in Fällen von lange bestehendem Icterus, wo die veranlassenden Momente aufgehört, die Stuhlentleerungen gefärbt, in dem Urin kein Gallenfarbstoff mehr nachzuweisen, die Conjunctiven kaum mehr icterisch gefärbt sind, während die Hautverfärbung noch fortbesteht.

Solche Kranke zeigen dann oft eine grosse Müdigkeit und Schlaffheit, die die Verwechselung mit Morbus Addison noch näher legt. Die Anamnese, die Untersuchung der Leber, die meist Veränderungen nachweisen lässt, der ganze Verlauf werden auch hier keinen Zweifel über die Diagnose lassen.

Complicationen des Morbus Addison.

Dass in einer so chronisch verlaufenden Krankheit, wie der Morbus Addison, vielfache Complicationen hinzutreten können, bedarf keiner Erwähnung. Eine Complication, die Tuberculose, ist jedoch so häufig, dass ihr Bestehen als ein diagnostisches Hülfsmittel verwerthet wird.

Am häufigsten findet sich Tuberculose der Lungen in allen ihren Stadien, doch kommen in allen anderen Organen Tuberkelablagerungen vor. Man hat namentlich die Tuberculose des Hodens und des Nebenhodens, die wiederholt beobachtet worden, hervorgehoben und wollte darin eine Beziehung der Nebennieren zu dem Sexualapparat sehen, die ja von älteren Autoren angenommen wurde, allein seit man Hoden und Nebenhoden bei den Sectionen von Phthisikern mehr Aufmerksamkeit geschenkt, weiss man, dass gerade diese Organe sehr häufig tuberculös entarten. Die Häufigkeit der Tuberculose beim Morbus Addison — sie wurde fast in der Hälfte der Fälle beobachtet — erklärt sich wohl daraus, dass wo einmal käsige Herde im Körper vorhanden, auch andere Organe leicht von der Tuberculose ergriffen werden. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von Morbus Addison findet sich nun in den Nebennieren eine tuberculöse Entzündung und käsige Entartung vor, von den Nebennieren aus werden also auch andere Organe inficirt werden können oder umgekehrt können bei Tuberculose andere Organe die Nebennieren der Sitz einer tuberculösen Entzündung werden.

Prognose des Morbus Addison.

Die Prognose beim Morbus Addison ist absolut ungünstig. Alle bisher beobachteten Fälle endeten in kürzerer oder längerer Zeit mit dem Tode. Es werden zwar einige wenige Fälle von

Heilung berichtet, jedoch sind diese Beobachtungen mit Vorsicht aufzunehmen, theils beruhen sie auf einem Irrthum der Diagnose, theils reicht die Dauer der Beobachtung nicht aus, die Erfahrung aus den vielen andern Fällen zu widerlegen.

Therapie des Morbus Addison.

Wie wenig die Therapie gegen die Krankheit vermag, geht schon aus der Prognose hervor. Körperliche und geistige Ruhe verbunden mit einer möglichst guten Ernährung werden die ersten und hauptsächlichsten Erfordernisse jeder Behandlung sein und darauf sind wohl die vorübergehenden Erfolge in den Hospitälern, die meist beobachtet werden, zurückzufükren.

Im Jahre 1874 befanden sich zwei Fälle von Morbus Addison auf hiesiger Klinik, die einen hohen Grad von körperlicher Schwäche und geistiger Energielosigkeit zeigten. Beide gehörten der ärmeren Klasse an und besserten sich rasch unter der Pflege und dem Regime der Anstalt. Als der eine jedoch in der Freude über seine rasche Besserung auf einige Tage nach Hause ging, erkrankte er dort unter den Erscheinungen eines acuten Magen- und Darmcatarrhs, der innerhalb 24 Stunden seinem Leben ein Ende machte. Bei der Section fanden sich beide Nebennieren im Zustande chronischer Entzündung und Abcessbildung, neben den Erscheinungen des Gastrointestinalcatarrhs aber keine andern Veränderungen, den raschen Collaps zu erklären.

Der andere, der ausgeprägte Pigmentflecken auf der Schleimhaut des Mundes zeigte, hatte sich ebenfalls so weit gebessert und gekräftigt, dass er wieder zu leichterer Arbeit tauglich und nach Hause zurückkehrte, wo er sich lange relativ wohl befand, bis nach einigen Monaten sich Diarrhoeen einstellten, die, ohne dass eine andere Erkrankung dazu getreten, innerhalb 14 Tagen seinem Leben ein Ende machten.

Von Arzneimitteln werden die tonischen und stimulirenden

empfohlen, besonders die Bittermittel und die Eisenpräparate. Die Engländer empfehlen daneben Cognac und starke Weine.

Clarke empfiehlt Creosot und Ferrum sulf., Greenhow Glycerin, Seitz Jodkali, von dem er und Andere gute Erfolge gesehen haben wollen, Andere empfehlen die Brompräparate. Jaccoud versucht in den ersten Stadien Ableitungen auf die Haut in der Gegend der Nebennieren, Andere schlagen mit Rücksicht auf eine supponirte Erkrankung des Sympathicus Elektricität vor. Bei der Erfolglosigkeit aller dieser Mittel wäre immerhin der Versuch zu machen, ob durch die Transfusion eine Besserung des Leidens herbeizuführen, und habe ich in einem Falle, den ich weiter unten beschrieben, eine entschiedene Besserung beobachtet.

Sehr vorsichtig muss man mit der Darreichung von Laxantien sein, es sind zwei Fälle in der Literatur bekannt geworden, in denen mässige Gaben von Oleum Ricini den letalen Ausgang herbeiführten und ist das begreiflich, wenn man die vielen Fälle berücksichtigt, in denen ein acuter Darmcatarrh rasch dem Leben der sich relativ wohlbefindenden Kranken ein Ende machte. Sollte hartnäckige Stuhlverstopfung ein Einschreiten nöthig machen, so eignen sich dazu am Besten Klystiere und allenfalls die salinischen Abführmittel. In derselben Weise, wie die Laxantien, sind Brechmittel und Blutentziehungen zu vermeiden.

Wesen der Addison'schen Krankheit und ihre Beziehung zu den Nebennieren.

Addison führte auf Grund seiner Sectionsbefunde den Symptomencomplex der nach ihm benannten Krankheit auf eine Entartung der Nebennieren zurück und glaubte, dass auch die Hautverfärbung damit in Zusammenhang stehe. Er und seine Anhänger legten das Hauptgewicht auf die Zerstörung des Organs, einerlei durch welchen Process, und in der ersten Arbeit Addison's finden sich die verschiedensten pathologischen Veränderungen als Grund der Degeneration der Nebennieren, in drei von den elf Fällen fand

sich Carcinom der einen Nebenniere vor, in einem Falle waren beide carcinomatös. Man dachte sich die Nebennieren als diejenigen Organe, in welchen das Pigment des Körpers gebildet wird und stützte sich dabei auf den in den Nebennieren vorkommenden Farbstoff, der namentlich in der innern Rindenschicht — der Intermediärschicht Virchow's — sich vorfindet und eine grosse Aehnlichkeit mit dem Pigment der Bronzehaut hat.

Allein die Auffassung, dass die Nebennieren die Bildungsstätte für das Pigment und ihre Degeneration Pigmentirung der Haut hervorrufe, steht mit sich selbst im Widerspruch, es sei denn, dass man zwischen der Degeneration der Nebennieren und der Hautverfärbung ein ähnliches Verhältniss annehme, wie Virchow die Entwickelung melanotischer Geschwülste mit dem Erblassen der Haare und Pigmentmale in Beziehung bringt. Brown-Séquard, der bei seinen Experimenten über die Function der Nebennieren zu einer auffallenden Uebereinstimmung mit den Anschauungen Addison's über die Degeneration derselben gelangte, glaubte, dass die Nebennieren die Function hätten, einen Stoff im Blute, der zur Umbildung in Pigment disponire, so umzuwandeln, dass er diese Eigenschaft verliere, so dass also bei degenerativen Vorgängen in den Nebennieren es leicht zur Pigmentbildung komme, er nahm sogar an, dass sich im Blute selbst Pigment anhäufe und dadurch die Erscheinungen der Addison'schen Krankheit herbeigeführt würden, wie bei der Melanämie. Die Experimente Brown-Séquard's und seine Schlussfolgerungen sind längst ausreichend widerlegt, namentlich wurde nie nach Exstirpation der Nebennieren oder im Morbus Addison eine Pigmentanhäufung im Blute beobachtet.

Holmgreen stellte die Hypothese auf, dass die Bronzefärbung die Wirkung eines Umsetzungsproductes der von Cloëz und Vulpian in dem Extracte aus den Nebennieren nachgewiesenen Taurocholsäure sei.

Bei der Erkrankung der Nebennieren werde diese in grösserer Menge gebildet und dem Blute beigemischt und zerstöre dadurch die rothen Blutkörperchen, deren freigewordener Farbstoff sich in der Haut ablagere. Gerhardt[1]) theilt diese Anschauung.

---

[1]) Ueber die Addison'sche Krankheit. Inaug.-Dissert. von Dornhöfer. Würzburg 1879.

Jaquet[1]) betrachtet als Ursache der Asthenie und der nervösen Erscheinungen im Morbus Addison die Circulation eines toxischen Stoffes im Blute. Er glaubt, dass die Function der Nebennieren darin bestehe, die aus den Blutkörperchen stammenden Pigmentkörper durch Zerstörung oder Umwandlung wieder für den Körper nutzbar zu machen, und dass bei aufgehobener Function derselben diese Farbstoffe in das Blut übergehen und Vergiftungserscheinungen hervorrufen, ähnlich wie beim Untergang der Nieren urämische Intoxication auftritt.

Andere Beobachter, wie Taylor stützen sich in ihrem Versuche die Erscheinungen des Morbus Addison zu erklären, auf die Annahme Kölliker's und Leidig's, dass die Marksubstanz der Nebennieren in einiger Beziehung zu dem Nervensystem stehe, während die Rindensubstanz den Blutgefässdrüsen zuzurechnen sei und stellten die Behauptung auf, dass die Hautverfärbung durch Degeneration der Rinde, die Störungen im Gebiete des Nervensystems aber durch Degeneration der Marksubstanz zu Stande käme, stimmten aber darin mit Addison und seinen Anhängern überein, dass die Zerstörung der Nebennieren das wesentliche Moment ist. Allein zahlreiche Beobachtungen zeigten, dasss die Nebennieren durch alle Arten von krankhaften Processen zerstört sein können, ohne dass die charakteristischen Erscheinungen des Morbus Addison vorhanden sind, ja ohne dass irgend ein Symptom im Leben darauf hingewiesen.

Man verfiel nun darauf, besondere Processe in den Nebennieren als die Ursache des Addison'schen Symptomencomplexes anzuschuldigen und Wilks[2]) stellte zuerst die Behauptung auf, dass nur eine bestimmte Erkrankung der Nebennieren, ein entzündlicher Process, von dem er zweifelhaft liess, ob er skrophulöser Natur sei, die Erscheinungen des Morbus Addison bedingte. Allein Wilks und seine zahlreichen Anhänger vergassen, dass schon Addison mehrere Fälle mitgetheilt, in denen andere Processe in den Nebennieren vorhanden, und dass nach Addison viele andere Beobachter eine grosse Anzahl von Fällen veröffentlicht, in denen bei ausgesprochenem Morbus Addison keine entzündlichen Processe zu

[1]) Arch. de physiolog., X, 5 et 6, 1878.
[2]) Guy's Hospital Report, 1863, Vol. 8.

Grunde lagen. Auf der anderen Seite kommen diese entzündlichen Processe in den Nebennieren ohne die charakteristischen Erscheinungen der Addison'schen Erkrankung vor. Auch die Annahme, dass eine totale Zerstörung der Nebennieren, und zwar beider zugleich, nothwendige Bedingung, wurde durch die Sectionsbefunde widerlegt und Hutchinson's Voraussetzung des langen Bestehens der Nebennierenerkrankung erwies sich nicht haltbar.

Hatte man zuerst das hauptsächlichste Gewicht auf die Erkrankung der Nebennieren gelegt, so kam man Angesichts der widersprechenden Thatsachen darauf, die Nebennieren bei der Erklärung des Wesens der Krankheit gänzlich zu ignoriren und ihre Erkrankung als etwas Zufälliges, nicht zum Wesen der Krankheit Gehöriges zu betrachten. Man ging noch weiter und leugnete überhaupt das Bestehen des Morbus Addison als einer besonderen Krankheit.

Laguille fasste die Erkrankung als Melas Icterus auf, Tigri identificirte sie mit der Melanämie. Buhl suchte dieselbe als eine Form der chronischen Miliartuberculose darzustellen, mit Erkrankung des Blutes, die die verschiedenen Symptome bedinge. Demme stellte eine ähnliche Ansicht auf. Landois und Andere suchten darzuthun, dass die Bronzehaut ein Symptom der verschiedensten Cachexieen der Tuberculose, der Syphilis, der Skrophulose, der Carcinose sei, und dass die anderen Symptome sich aus der zu Grunde liegenden Krankheit erklärten. Dieser Ansicht tritt in der neuesten Zeit Verardini bei, der zu folgenden Schlüssen gelangt:

1. Die Addison'sche Hautverfärbung allein wird häufig bei Tuberculose beobachtet, andererseits finden sich die Kapseln der Nebennieren tuberculös und käsig entartet, ohne dass das Bild der Bronzekrankheit am Lebenden gesehen worden ist.

2. In mannigfachen Krankheiten trifft man Anämie mit Bronzefärbung der Haut vereint, ohne dass man aus diesen Erscheinungen eine besondere Krankheitsspecies zu machen braucht.

3. Zu diesen beiden Krankheitssymptomen kann auch noch das Dritte, die Muskel- und Nervenschwäche hinzutreten, ohne dass irgend welche Alteration der Nebennieren vorhanden ist[1]).

Es lässt sich nicht leugnen, dass bei den verschiedensten Cachexieen Hautverfärbungen vorkommen, die sich durchaus nicht von

[1]) Referat der Allg. med. Central-Zeitung, 23. December 1874.

denen des Morbus Addison unterscheiden, selbst die für pathognomisch gehaltenen Schleimhautflecken kann man bei einiger Aufmerksamkeit nicht selten beobachten, ohne dass die charakteristischen Symptome des Morbus Addison beständen, allein auf der anderen Seite kommt diese Pigmentirung in den verschiedenen Cachexieen verhältnissmässig so selten vor, und die Thatsache, dass Nebennierenerkrankungen mit dem von Addison aufgestellten Symptomencomplex zusammenfallen, und dass die Nebennieren die einzigen erkrankten Organe sind, ist so häufig, dass an einer Beziehung zwischen einer Nebennierenerkrankung und Morbus Addison kein Zweifel sein kann.

Da nun die Thatsachen nicht zuliessen, dass man die Symptome von einer Erkrankung der Nebennieren herleitete, die Degeneration dieser Organe jedoch einen fast stetigen und oft genug den alleinigen, wichtigen Befund bildete, so lag es nahe, die Sache umzukehren und die Krankheit als das Primäre, die Erkrankung der Nebennieren als die Folge des zu Grunde liegenden Leidens zu betrachten. Averbeck sucht in seiner Monographie diese Anschauung zu begründen. Er fasst den Morbus Addison als eine specifische durch Hautverfärbung charakterisirte Anämie auf, die stets mit einem chronisch-entzündlichen Processe in den Nebennieren einhergeht, nicht aber auf letzterem beruht. Averbeck fügt hinzu, dass diese Anämie ihrem Wesen nach sich eng an jene Anämieen anschliesst, die auf einer chronischen Infectionskrankheit beruhen, oder vielmehr deren Ausdruck sind, wie Malaria und Syphilis. Er vermuthet, dass dem Körper ein specifischer Stoff einverleibt werde, der die Anämie erzeuge und sich in den Nebennieren localisire, die dadurch in einen Zustand chronischer Entzündung geriethen.

Averbeck selbst scheint wenig von dieser Hypothese überzeugt, und in der That erscheint sie so wenig begründet, dass sie ein näheres Eingehen darauf nicht erfordert.

Averbeck hat mit grossem Fleisse die gesammte, bis dahin bekannte Literatur über Morbus Addison zusammengestellt, in der Besprechung und Beurtheilung derselben ist er jedoch wenig glücklich und jedenfalls etwas einseitig, indem er eines Theils den Begriff der Addison'schen Erkrankung zu enge fasst, das einzelne Symptom der Hautverfärbung zu sehr betont, andererseits die That-

sachen, die sich nicht mit seiner Anschauung vereinigen lassen, in etwas zu skeptischer Weise behandelt. Nur diejenigen Fälle als Morbus Addison gelten zu lassen, in denen chronische Entzündung der Nebennieren sich mit Anämie und Hautverfärbung verbindet, geht nicht an bei der grossen Anzahl von Fällen, wo alle Symptome des Morbus Addison vorhanden, in den Nebennieren sich jedoch andere Veränderungen vorfinden. Da nun die verschiedensten Processe der Nebennieren sich im Morbus Addison vorfinden, so kann auch die Erkrankung dieser Organe nicht von einem specifischen Grundleiden abhängig sein.

Wenn nun weder die Degeneration der Nebennieren an sich, noch auch eine besondere Art der Erkrankung derselben als solche die Erscheinungen des Morbus Addison bedingt, auf der andern Seite aber die Erkrankungen der Nebennieren sich so auffallend häufig mit Morbus Addison verbinden, dass ein ursächlicher Zusammenhang zwischen beiden sich nicht abweisen lässt, so werden wir darauf hingewiesen, ob nicht andere Organe, namentlich die der nächsten Nachbarschaft durch die Erkrankung der Nebennieren in Mitleidenschaft gezogen werden können, durch deren Betheiligung erst die bekannten Erscheinungen bedingt werden. Schon von Addison selbst und nach ihm von vielen andern Beobachtern, besonders von F. J. J. Schmidt[1]), wurde deshalb auf die Nachbarschaft der Nervengeflechte und Ganglieen des Bauchsympathicus aufmerksam gemacht. Ehe wir näher darauf eingehen, ist noch eine Ansicht von Rossbach[2]) zu erwähnen, der das Wesen des Morbus Addison in einer Neurose des gesammten Nervensystems sucht, die häufig aber nicht nothwendig ihren Grund in einer Erkrankung der Nebennieren habe, ganz wie die Hysterie in inniger Beziehung zu den Erkrankungen des Uterus stehe, ein Vergleich, den er bis ins Einzelne ausführt. Seine Hypothese stützt sich auf die Beobachtung eines Falles, dessen Krankengeschichte und Sectionsbefund er ausführlich mittheilt. Eine 62jährige Frau, die in früheren Jahren viel an nervösen Erscheinungen und nässenden Eczemen gelitten und während ihres Lebens vielen schweren Kränkungen und Gemüthsbewegungen unterworfen, erkrankt etwa ein

---

[1]) Archiv f. d. Hall. Beiträge, 1860.

[2]) Virchow's Archiv, Bd. L u. LI. 1870.

Jahr vor ihrem Tode an Sclerodermie mit Sensibilitätsstörungen, die an dem Zeigefinger und Mittelfinger der rechten Hand beginnt und sich rasch über grosse Flächen des Körpers ausbreitet. Gleichzeitig treten Verdauungsstörungen und hochgradige Anämie auf. Mit der fortschreitenden Sclerodermie nehmen verschiedene Stellen der Haut einen pigmentirten Charakter an. Die schon früher bestehenden nervösen Erscheinungen, die Unruhe, die Schlaflosigkeit, die wechselnde Stimmung, die Hyperästhesie in verschiedenen Nervengebieten nehmen an Intensität zu und es bildet sich eine vollkommene Psychose aus. Später tritt häufiges Erbrechen ein, im Urin zeigt sich Eiweiss und es bildet sich Hautödem.

Kurz vor dem Tode tritt Soor im Munde auf, das Schlucken wird schmerzhaft, es treten lebhafte Athembeschwerden ein und die Kranke stirbt bei fast bis zum Ende erhaltenen Bewusstsein unter den Erscheinungen von Lungenödem.

Bei der Section fand sich neben der weit verbreiteten Sclerodermie das Herz ziemlich gross und schlaff, das Herzfleisch gelbbraun und gleichmässig getrübt, in den Nieren die gewundenen Harnkanälchen getrübt. Die übrigen Organe boten keine wesentlichen Veränderungen dar, namentlich nicht die Nebennieren und die Nervengeflechte des Sympathicus. Das Pigment der Haut findet sich sowohl in der Epidermis als auch in der Cutis.

Es ist schwer, in der von Rossbach mitgetheilten Krankengeschichte das Bild des Morbus Addison wiederzufinden und lässt sie gerechte Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose. Die Anämie bei der alten Frau mit Degeneration der Herzmuskulatur, fettiger Entartung der Harnkanälchen und weitverbreiteter Sclerodermie bedarf wohl keiner weiteren Erklärung. Die schon lange bestehenden nervösen Erscheinungen und die schliessliche Psychose dürften wohl schwerlich als Symptome des Morbus Addison aufzufassen sein. Die Pigmentirung, die wenig Charakteristisches für die Bronzefärbung Addison's hat, erklärt sich hinreichend aus der Sclerodermie, bei der in den bisher bekannt gewordenen Fällen sehr häufig Pigmentirung nicht nur der betroffenen Theile, sondern auch anderer Hautpartieen beobachtet worden.

Ist nun der Krankheitsfall, aus dem Rossbach seine Anschauung über das Wesen der Addison'schen Krankheit schöpft, wenig überzeugend, so hat auch die Annahme einer Neurose des

gesammten Nervensystems, die durch ihren Vergleich mit der Hysterie an Klarheit nichts gewinnt, wenig Bestechendes. Rossbach stellt bei dem Versuche, seine Hypothese zu begründen, die psychischen und nervösen Störungen, die erst in dem Verlaufe der Krankheit hinzutreten, allzusehr in den Vordergrund; selbst als ätiologisches Moment müssen ihm in den meisten Fällen Gemüthsbewegungen, Kummer und Sorgen herhalten.

Viel mehr Wahrscheinlichkeit hat die Ansicht, dass in der Addison'schen Krankheit eine Affection der Seminularganglieen und des Plexus coeliacus bestehe, die von Martineau und nach ihm von Schiehlé als das Primäre angesehen wird, während sie die Erkrankung der Nebennieren als Folgezustand auffassen, ähnlich wie die Schwellung der Schilddrüse bei Morbus Basedow, in dem ja auch eine Erkrankung des Sympathicus zu Grunde liegt. Auch Guttmann[1]) tritt dieser Auffassung bei. Allein dem widerspricht die Erfahrung, dass die verschiedensten Krankheiten der Nebennieren sich vorfinden, Huber[2]) beobachtete selbst bei Ecchinococcus multilocularis der rechten Nebenniere die Erscheinungen der Addison'schen Erkrankung und es ist doch nicht denkbar, dass alle diese verschiedenen pathologischen Veränderungen der Nebennieren von ein und derselben Ursache, der Erkrankung des Sympathicus herrühren sollten.

Die meisten Beobachter betrachten die Affection des Plexus und der Ganglieen des Bauchsympathicus als von der Nebennierenerkrankung ausgehend. Addison, Hutchinson, Harley, Sam. Wilks, Greenhow, Bamberger, Oppolzer theilen alle diese Anschauung, auch Virchow neigt dieser Auffassung zu. In der That würde sich in dieser Weise am einfachsten erklären, warum nicht alle Fälle von Nebennierenerkrankungen den Addison'schen Symptomencomplex hervorrufen und warum gerade in den entzündlichen Affectionen der Nebennieren, also bei der sogenannten Tuberculose derselben, am häufigsten die Symptome hervortreten, da gerade diese Processe sich am ersten auf die Nachbarschaft fortsetzen und die anliegenden Ganglieen und den Plexus in den Entzündungsprocess hineinziehen.

---

[1]) Berliner klin. Wochenschrift, 1870, S. 197.

[2]) Arch. f. klin. Medicin, 1868, Bd. IV u. V.

Aber selbst wenn die Entzündung sich nicht, wie so oft, auf die Nachbarschaft erstreckt, so ist es nicht unwahrscheinlich, bei dem grossen Reichthum an Nervengebilden, welchen die Nebennieren aus dem Plexus solaris empfangen und welche bei den entzündlichen Processen derselben mit zu Grunde gehen, dass durch diese der degenerative Vorgang auf die benachbarten Ganglien und den Plexus übertragen werde.

Dazu kommt, dass sowohl die erkrankten, meist stark vergrösserten Nebennieren selbst als auch vergrösserte Lymphdrüsen, die in Folge der Nebennierenerkrankung schwellen, durch mechanischen Druck auf die nervösen Gebilde eine Functionsstörung derselben bedingen können.

Diese Functionsstörungen müssen nicht immer durch Nebennierenerkrankungen bedingt werden, sie können gelegentlich auch durch Erkrankungen anderer Organe hervorgerufen werden, und so sind Fälle bekannt, wo bei Erkrankungen des Pancreas [1]) sich Bronzehaut vorfand. Auf diese Weise erklärt sich vielleicht auch die Beobachtung Bazin's [2]), der den Morbus Addison als eine Erscheinung der Bauchscrophulose betrachtete. Selbstverständlich können auch ohne vorhergehende Affection anderer Organe der Plexus oder die Ganglieen spontan erkranken und dann alle Erscheinungen des Morbus Addison bedingen. In der That sind eine Reihe von Fällen beobachtet worden, in denen die Richtigkeit der Diagnose nicht bezweifelt werden kann, in denen namentlich eine ausgesprochene Bronzefärbung vorhanden war und doch fand sich bei der Section keine Entartung der Nebennieren.

Harley [3]) hat eine Reihe von solchen Fällen gesammelt, darunter ein Fall, den Virchow ihm brieflich mittheilte. Averbeck hat neben diesen noch andere in der Literatur beschriebene Fälle, im Ganzen 25, zusammengestellt, die allerdings theilweise eine andere Erklärung zulassen, von denen einige jedoch, so der Fall von Koehler [4]), als Morbus Addison aufgefasst werden müssen.

---

[1]) Aran, Gaz. des Hop., 1846; Bell Fletcher, British Medic. Journal, 1857.

[2]) Revue medic., 1856 Octbr., Tom. II.

[3]) British and foreign med. chir. Review, Vol. XXI. 1858.

[4]) Württemberg. Corresp.-Blatt, 1862, No. 12 u. 13.

In diesen Fällen würde dann eine derartige spontane Erkrankung der Ganglieen zu Grunde liegen.

Ich hatte lange Zeit Gelegenheit, in hiesiger Klinik eine Kranke zu beobachten, deren Krankengeschichte eine auffallende Aehnlichkeit mit Morbus Addison zeigt und die gewiss hierhergehört, um so mehr, als ähnliche Fälle von anderen Autoren beschrieben sind, so von Greenhow und neuerdings von M'Call Anderson[1]). Die Kranke, eine Frau von 41 Jahren, litt seit etwa drei Jahren an einer hochgradigen Anämie, grosser Appetitlosigkeit, Schwindel, Muskelschwäche, geistiger Apathie und Erbrechen. Eine Organerkrankung war nicht nachzuweisen, eine besondere Abmagerung war nicht vorhanden, die Menses im Ganzen regelmässig. Dabei zeigte ihre Haut eine eigenthümliche Verfärbung, sie sah vollkommen scheckig aus. Die Grundfarbe des Körpers war hellbraun, bronzefarben, dazwischen zeigten sich ganz weisse Flecken, namentlich im Gesicht, um den Mund, an den Händen, der Beugeseite der Vorderarme, auf der Brust, an den Genitalien und um den After. Wo die albinistischen Stellen sich gegen die dunkle Haut absetzten, war die braune Pigmentirung viel stärker ausgesprochen. Auch auf der Schleimhaut der kleinen Schamlippen fanden sich einzelne Pigmentflecken, jedoch nicht in der Mundhöhle. Die Frau besserte sich von Zeit zu Zeit, namentlich erholte sie sich nach einer Transfusion mit Lammblut so weit, dass sie wieder auf dem Felde arbeitete, sie wurde jedoch wieder rückfällig, es stellte sich wieder gänzliche Appetitlosigkeit, Schwindel, Erbrechen und in der letzten Zeit Schmerzen im Rücken und im Abdomen ein und sie starb unter zunehmender Schwäche. Bei der Section fand sich eine hochgradige Anämie aller Organe, fettige Degeneration des Herzens, geringe Fettentartung der Harncanälchen der Nieren — im Urin war bis in den letzten Tagen kein Eiweiss nachzuweisen — und Melanose der Leber. Die Nebennieren waren normal. Der Plexus solaris und die Ganglien zeigten makroskopisch keine Veränderung, bei der von Prof. Koester vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung fand sich keine wesentliche pathologische Veränderung vor, nur enthielten die Ganglieen-

[1]) Glasgow Med. Journ., XII, 1879.

zellen viel Pigment und vereinzelt fanden sich fettig degenerirte Ganglieenzellen vor.

Der ganze Verlauf der Krankheit, die hochgradige Anämie ohne Organerkrankung — die Veränderungen, welche bei der Section gefunden wurden, können nur als Folge, nicht als Ursache der Anämie aufgefasst werden — die Pigmentirung der Haut, die albinistischen Flecken erinnern durchaus an Morbus Addison und gewiss ist auch dieser Fall auf eine Affection des Bauchsympathicus zurückzuführen.

Die Annahme, dass beim Morbus Addison eine Affection des Sympathicus und zwar des Plexus solaris und der Semilunarganglieen zu Grunde liege, findet ihre wesentlichste Stütze in einer Reihe von Beobachtungen, in denen ausser den Nebennieren auch diese Gebilde sich bei der Section erkrankt fanden.

Queckett (Addison's Monographie) fand zuerst neben Fettdegeneration des Herzens fettige Entartung des Ganglion coeliacum und Plexus solaris bei Bronzehaut, nach ihm wurden von Boogard, Wilks, Greenhow, Virchow und Anderen Erkrankung des Plexus und der Ganglieen constatirt. Risel[1]) hat 15 Fälle von Sympathicuserkrankung zusammengestellt, in denen allen die Nebennieren tuberculös entartet.

Eulenburg und Guttmann[2]) haben noch vier weitere Fälle gesammelt, bei denen ebenfalls eine tuberculöse Entzündung der Nebennieren vorlag. Ich habe einen Fall von Morbus Addison beobachtet, in dem die Semilunarganglieen und der Plexus solaris in entzündetes und narbig retrahirtes Bindegewebe eingebettet waren. Die Krankengeschichte des Mannes bietet von anderen nichts Abweichendes, er war 40 Jahre alt, wurde am 1. Juli 1872 in höchst elendem Zustande in die hiesige Klinik aufgenommen, zeigte exquisite Bronzefärbung, starke Schleimhautverfärbung, besonders der Lippen und der Zunge, so dass es den Anschein hatte, als ob er Dinte geleckt; er nahm keine Nahrung zu sich, erbrach fortwährend und hatte sehr lebhaften Schwindel. Unter unaufhörlichem Erbrechen und zunehmender Schwäche starb er schon wenige Tage nach seiner Aufnahme.

---

[1]) Deutsches Arch. f. klin. Medicin, Bd. VII, 1870.

[2]) Pathologie des Sympathicus, Berlin 1873.

Die Section wurde von Prof. Rindfleisch gemacht und theile ich das Wichtigste daraus mit. Beide Lungen an der Spitze wenig adhärent. In der linken Lunge ein atelectatischer Heerd von schiefergrauer Färbung, eingefasst von weisslich grauem Schwielengewebe, rechts davon ein purpurrother käsiger Heerd, ebenfalls in Schwielen eingebettet. In der linken Lunge ein haselnussgrosser, verdichteter Heerd, der aus verdichtetem parenchymatösem Gewebe besteht und auch kleine Höhlen birgt, die Bronchieen erweitert und mit Eiter gefüllt. In der Gegend des Heerdes zeigen sich im Kreise vereinzelte Miliartuberkel. Die Pleura zeigt zahlreiche punktförmige Ecchymosen und Pigmentstellen. Herz klein, sehr schlaff, bräunlich verfärbt.

Die Balgdrüsen des Zungengrundes sind bedeutend geschwellt, ebenso die auffallend weisslich gefärbten Tonsillen. Milz normal. Die Mesenterialdrüsen zeigen partielle Schwellung. Pancreas auffallend klein, an seinem hinteren Ende eine feste Verwachsung mit dem Fundus ventriculi.

Neben der Vena cava inf. entleert sich bei Herausnahme der Leber rechterseits ein mit kleinen feinen Stückchen reichlich durchsetzter Eiter. Mit der Sonde gelangt man in einen taschenförmigen Raum hinter dem Peritonäum, oberhalb der Niere. Die ganze Gegend oberhalb der Niere zeigt verbreitetes Narbengewebe, welches sich makroskopisch innig berührt mit den Nervengeflechten, so dass eine scharfe Unterscheidung nicht möglich ist. Die Gegend der Nebenniere rechts ist eingenommen von einem mit grossen, käsigen eitrigen Ansammlungen durchsetzten Körper, an welchem das Parenchym der Nebennieren nur noch an den Randpartien zu erkennen ist.

Die linke Nebenniere ist in derselben Weise entartet, oberhalb derselben eine Abscesshöhle von 4 Ctm. Breite und $3^1/_2$ Ctm. Höhe. Der Abscess grenzt oben an das Pancreas und hat in geringem Umfange das Parenchym der untern Fläche desselben zerstört. Der Abscess communicirt mit der linken Nebenniere. Das anstossende retroperitoneale Gewebe ist in Entzündung begriffen, die sich auf den anliegenden Nervenplexus verbreitet. Ich habe später die in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten Ganglieen und die Nerven des Plexus mikroskopisch untersucht, konnte jedoch keine Veränderungen constatiren, die ich nicht gelegentlich auch an an-

deren Ganglieen und Nerven gefunden, ohne dass dieselben als pathologisch zu betrachten gewesen. Nichtsdestoweniger ist anzunehmen, dass die Entzündung des den Plexus umgebenden Gewebes eine Störung seiner Function hervorgerufen.

Ausserdem fand Tuckwell[1]) in drei von vier Fällen, in denen er die Section machte, Verdickungen, die sich von der Oberfläche der Nierenkapsel auf den Plexus suprarenalis, das Ganglion semilunare und von da aufwärts auf den Nervus splanchnicus major erstreckten. Die Verdickung bezog sich mehr auf eine Hypertrophie der Bindegewebshüllen der Nerven als auf eine Veränderung der Nervenfasern. In dem vierten Falle verhinderte (?) die Vergrösserung der benachbarten Drüsen eine ganaue Untersuchung der Nerven.

In einem Falle von Jaquet[2]) war die rechte Nebenniere mit den Nachbarorganen verwachsen, so dass das rechte Ganglion semilunare in diesen Verwachsungen nicht aufgefunden werden konnte. Beide Nebennieren, besonders die rechte sehr vergrössert, mit Eiterheerden, käsigen Massen, verkreideten Knoten und festem Fasergewebe neben mehr oder weniger verändertem Parenchym. Die in den umgebenden Adhäsionen befindlichen Nervenfasern des Splanchnicus durch Druck etwas verändert, etwas stärker pigmentirt als gewöhnlich.

Jaquet selbst legt diesem Befund in Bezug auf die Ganglien und die Nervenfasern keinen Werth bei und hat, wie schon erwähnt, eine andere Auffassung in Betreff des Zustandekommens der Krankheitserscheinungen.

In einem Falle von Crawford Benton[3]) werden die Nebennieren und sympathischen Ganglieen als in charakteristischer Weise entartet bezeichnet, mit den Nachbarorganen durch entzündliche Ausschwitzungen verwachsen, erstere in eine grauliche, hell durchscheinende Masse verwandelt, mit käsigen und verkalkten Heerden durchsetzt, ohne Spur normalen Gewebes, letztere, besonders die Semilunarganglieen, mit verdickten Nervenscheiden.

Sidney Coupland[4]) fand ebenfalls die sympathischen Nerven

---

[1]) Med. Times, Oct. 1871, p. 499.

[2]) Arch. de physiolog., X, 5 et 6, p. 679, 1878; Schmidt's Jahrbücher, Bd. 190, No. 5, 1881.

[3]) Glasgow Med. Journ., XIII, 1880; Schmidt's Jahrb. l. c.

[4]) Med. Times and Gaz., 1880; Schmidt's Jahrb. l. c.

erkrankt. Beide Nieren waren hart, knotig, von chronisch-entzündlichem Exsudat umgeben, in welches auch die Centra der sympathischen Unterleibsnerven eingebettet waren. Die rechte Nebenniere war nur halb so gross als gewöhnlich, auf dem Durchschnitt fest, opak, okergelb, nur mit einem kleinen Rest normalen Gewebes, die linke Nebenniere gänzlich käsig entartet. Die sympathischen Nervenstämme geschwollen, röthlich, die Ganglieen fest. Die benachbarten Lymphdrüsen fest, geschwollen, blass.

Die mikroskopische Untersuchung ergab charakteristische fibröskäsige Entartung der Nebennieren, die Semilunarganglieen mit vermehrten Fasern- und Spindelzellen, die Nervenganglieenzellen geschrumpft, rundlich, ohne Fortsätze.

In einem Falle von Blomfield[1]) waren Solarplexus und Semilunarganglieen in reichliches Bindegewebe eingebettet, die Nervi splanchnici deutlich geschwollen. Die Nebennieren in gewöhnlicher Weise entartet und mit den Nachbarorganen verwachsen.

Im Ganzen liegen also 27 Fälle vor, in denen nachweisbare pathologische Veränderungen des Plexus solaris und der Ganglieen constatirt wurden, eine verhältnissmässig grosse Anzahl, wenn man bedenkt, in wie wenigen Fällen der Sympathicus bei der Section überhaupt berücksichtigt worden.

In neun anderen Fällen, die sich bei Risel und Eulenburg und Guttmann zusammengestellt finden, konnte allerdings eine Veränderung des Nervenplexus nicht nachgewiesen werden, doch nehmen sie den positiven Beobachtungen um so weniger von ihrer Beweiskraft, als wir in vielen Fällen von sehr bedeutenden Functionsstörungen anderer Nerven ebenfalls keine materiellen Veränderungen der betreffenden Nervengebilde nachzuweisen vermögen.

Die Veränderungen des Sympathicus, welche bisher beim Morbus Addison beobachtet worden, betreffen meist das Semilunarganglion und die Nervenäste, welche von ihm zu den Nebennieren gehen. Sie bestehen theils in lebhafter Schwellung und Wucherung des Bindegewebes um und in diesen Nervengebilden, theils in Atrophie derselben, in einzelnen Fällen mit fettiger Degeneration des interstitiellen Bindegewebes und der Nervenzellen. In zwei Fällen von Monro und Meyer fand sich nur Hyperämie und be-

[1]) British Med. Journ., 1881; Schmidt's Jahrb. l. c.

trächtliche Schwellung der Ganglieen, in einem Falle von Southey tuberculöse Entartung derselben.

Risel hat sich nun in seiner vortrefflichen Arbeit der dankenswerthen Aufgabe unterzogen, die Uebereinstimmung der Erscheinungen im Morbus Addison mit den Resultaten der Exstirpation der Semilunarganglieen bei Thieren nachzuweisen, wie sie von Adrian, L. Schmidt, Lamansky, Schiff, Axmann und Andern beobachtet worden.

Nach ihm findet im Morbus Addison eine Lähmung der vasomotorischen Nerven der Baucheingeweide statt, sei es durch Degeneration des Plexus solaris und der Ganglieen oder aber auf reflectorischem Wege durch Reizung der zahlreichen Nervengebilde in den erkrankten Nebennieren.

Durch diese Lähmung der vasomotorischen Nerven, welche von den vorderen Strängen des Rückenmarks in den Splanchnicis zum Ganglion coeliacum verlaufen, um sich dann mit den Zweigen des Plexus solaris peripher zu verbreiten, werde eine dauernde Blutanhäufung in den Unterleibsorganen hervorgerufen, durch die sich auch die Fettentwickelung im Abdomen, die in den reinen Fällen von Morbus Addison beobachtet wird, erklären würde. Diese Hyperämie der Unterleibsorgane bedingt aber eine entsprechende Blutleere aller andern Organe, daher die geschwächte Circulation, die verminderte Energie des Herzens und die Atrophie desselben, daher auch die Blässe und Anämie der Haut und der Schleimhaut.

Von der Anämie des Centralnervensystems leitet Risel die Kopfschmerzen, den Schwindel, das Erbrechen, die Ohnmacht, die körperliche und geistige Energielosigkeit, die vielfachen Neuralgieen und Hyperästhesieen und psychischen Störungen ab.

Für die Bronzefärbung der Haut bleibt er eine genügende Erklärung schuldig. Er nimmt eine Veränderung in der Zusammensetzung des Hämoglobins an und glaubt, dass öftere Hyperämieen der Haut, sei es spontan oder in Folge von Nausea, Erbrechen, Ohnmachten u. s. w. von wesentlichem Einfluss sein könnten. Eine hochgradige allgemeine Anämie stellt er in Abrede, doch liegt es nahe gerade bei einer Erkrankung derjenigen Nerven, welche wir gewohnt sind, in inniger Beziehung zu den Verdauungsorganen zu

bringen und bei der offenbar sehr darniederliegenden Function des Verdauungsapparates im Morbus Addison diese vor Allem zu betonen.

Stellen wir nun noch einmal die in Betreff der Nebennieren und des Morbus Addison feststehenden Beobachtungen und die daraus resultirenden Folgerungen zusammen.

Die Nebennieren sind ihrer Structur nach den Blutgefässdrüsen zuzuzählen und haben keine für das Leben wichtige Function.

Die Nebennieren stehen in keinem Zusammenhang mit der Bronzehaut im Morbus Addison.

Die Hautverfärbung kommt nicht nur im Morbus Addison vor, sondern kann sich zu den verschiedensten Cachexieen hinzugesellen.

Erkrankungen der Nebennieren sind nicht selten und verlaufen sehr häufig ohne die Erscheinungen des Morbus Addison.

Im Morbus Addison finden sich die verschiedensten Erkrankungen der Nebennieren.

Wenn Erkrankungen der Nebennieren sich mit Morbus Addison verbinden, so bedingen sie nicht an sich die Erscheinungen dieser Krankheit.

Der Morbus Addison beruht auf einer Affection der Semilunarganglieen und des Plexus solaris, die meist durch Erkrankung der Nebennieren bedingt ist; die häufigste Veranlassung ist eine tuberculöse Entzündung der Nebennieren.

Die Erkrankung der Semilunarganglieen und des Plexus solaris kann ebensowohl durch Erkrankung anderer Organe bedingt werden und auch spontan entstehen; die Symptome des Morbus Addison können daher auch ohne Nebennierenerkrankung auftreten.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.